

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不對因本公告全部或任何部份內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。

本公告僅供參考，並不意圖構成或構成收購、購買或認購本公司證券之邀請、要約或其一部份。



BeiGene

**BeiGene, Ltd.**

**百濟神州有限公司**

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：06160)

## 海外監管公告

本公告乃百濟神州有限公司（「本公司」）根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則第13.10B條作出。

茲載列本公司於上海證券交易所網站刊發的《百濟神州有限公司(BeiGene, Ltd.)首次公開發行人民幣普通股(A股)股票並在科創板上市招股說明書(申報稿)》，僅供參閱。

承董事會命  
百濟神州有限公司  
主席  
歐雷強先生

香港，2021年1月29日

於本公告日期，本公司董事會包括主席兼執行董事歐雷強先生、非執行董事王曉東博士及Anthony C. Hooper先生，以及獨立非執行董事陳永正先生、Donald W. Glazer先生、Michael Goller先生、Ranjeev Krishana先生、Thomas Malley先生、Corazon (Corsee) D. Sanders博士、蘇敬軾先生及易清清先生。

特别提示：本次股票发行后拟在科创板市场上市，该市场具有较高的投资风险。科创板公司具有研发投入大、经营风险高、业绩不稳定、退市风险高等特点，投资者面临较大的市场风险。投资者应充分了解科创板市场的投资风险及本公司所披露的风险因素，审慎作出投资决定。



# BeiGene

百濟神州有限公司

BeiGene, Ltd.



(Mourant Governance Services (Cayman) Limited, 94 Solaris Avenue, Camana Bay, PO Box 1348, Grand Cayman KY1-1108, Cayman Islands)

## 首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市招股说明书 (申报稿)

声明：本公司的发行申请尚需经上海证券交易所和中国证监会履行相应程序。本招股说明书不具有据以发行股票的法律效力，仅供预先披露之用。投资者应当以正式公告的招股说明书作为投资决定的依据。

### 联席保荐机构（主承销商）



（北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层）



（北京市西城区金融大街7号北京英蓝国际金融中心十八层）

中国证监会、交易所对本次发行所作的任何决定或意见，均不表明其对注册申请文件及所披露信息的真实性、准确性、完整性作出保证，也不表明其对发行人的盈利能力、投资价值或者对投资者的收益作出实质性判断或保证。任何与之相反的声明均属虚假不实陈述。

根据《证券法》的规定，股票依法发行后，发行人经营与收益的变化，由发行人自行负责；投资者自主判断发行人的投资价值，自主作出投资决策，自行承担股票依法发行后因发行人经营与收益变化或者股票价格变动引致的投资风险。

## 声明及承诺

发行人及其全体董事、高级管理人员承诺招股说明书及其他信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

公司负责人和主管会计工作的负责人、会计机构负责人保证招股说明书中财务会计资料真实、完整。

发行人及其全体董事、高级管理人员以及保荐人、承销的证券公司承诺因发行人招股说明书及其他信息披露资料有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券发行和交易中遭受损失的，将依法赔偿投资者损失。

保荐人及证券服务机构承诺因其为发行人本次公开发行制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将依法赔偿投资者损失。

## 发行概况

发行股票类型	人民币普通股 (A 股)
发行股数	本次发行的人民币股份股数 (包括超额配售选择权) 不超过 132,313,549 股, 占不超过于 2021 年 1 月 7 日 (即董事会批准本次发行之日的前一日) 公司已发行股份总数及根据本次发行拟发行和配售的人民币股份数量之和的 10%。在遵守中国法律法规的前提下, 可就数量不超过初始发行股份数量的 15% 的人民币股份授予超额配售选择权。若该超额配售选择权获授予并获行使, 基于超额配售选择权发行的人民币股份数量应计入 132,313,549 股股份的限额。本次发行的人民币股份均为新股, 不涉及现有股份或美国存托股份的转换或出售
每股面值 <sup>1</sup>	0.0001 美元
每股发行价格	人民币【】元
预计发行日期	【】年【】月【】日
拟上市的证券交易所和板块	上海证券交易所科创板
发行后已发行股份总数	不超过 1,323,135,490 股 <sup>2</sup> (全额行使超额配售选择权之后)
保荐人 (主承销商)	中国国际金融股份有限公司、高盛高华证券有限责任公司
招股说明书签署日	【】年【】月【】日

<sup>1</sup> 公司本次发行的 A 股股票将登记、存管于中登公司上海分公司, 并按中登公司的登记结算规则以及中国法律法规的规定办理登记、存管、结算相关业务。鉴于公司本次发行股票的面值为 0.0001 美元, 未来登记、存管时, 公司拟按照届时与本次发行相关的招股意向书公告日中国人民银行公告的人民币汇率中间价 (若该日中国人民银行未公告人民币汇率中间价, 则顺延为其下一公告日公告的人民币汇率中间价) 将股票面值折算为相应的人民币金额, 该折算面值仅用于中登公司的股份登记。

<sup>2</sup> 本次发行前后股份总数均以 2021 年 1 月 7 日 (即审议本次发行上市的董事会召开前一日) 已发行股份数 1,190,821,941 股为基准计算。



## 重大事项提示

本公司提醒投资者应认真阅读本招股说明书全文,并特别注意下列重大事项提示。

### 一、发行人是一家尚未盈利的生物科技公司

发行人是一家全球性、商业阶段的生物科技公司,专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。截至本招股说明书签署日,公司共有 2 款自主研发药物处于商业化阶段:分别为 BTK 小分子抑制剂百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib) 和抗 PD-1 单抗百泽安<sup>®</sup> (替雷利珠单抗注射液, tislelizumab)。BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 加速批准<sup>3</sup> 上市, 于 2019 年 11 月在美国开始商业化销售。百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 和百泽安<sup>®</sup> 获得中国国家药监局附条件批准<sup>4</sup> 并分别于 2020 年 6 月和 2020 年 3 月在中国开始商业化销售。公司另有 1 款自主研发候选药物 PARP 抑制剂帕米帕利 (pamiparib) 已在中国提交 NDA。公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 47 款, 包括 7 款商业化阶段药物<sup>5</sup>、5 款已申报候选药物和 35 款临床阶段候选药物。其中, 公司共有 2 款自主研发药物正在上市销售, 1 款自主研发候选药物的 NDA 已被中国国家药监局受理并纳入优先审评、8 款自主研发候选药物处于临床在研阶段、以及 36 款临床或商业化阶段合作产品。

新药研发、生产、商业化是一个投资大、周期长、风险高的过程, 公司在药物早期发现、临床前研究、临床开发、监管审查、生产、商业化推广等多个环节持续投入。公司在报告期内持续亏损, 截至 2020 年 9 月 30 日, 公司累计未分配利润为-243.03 亿元。发行人提示投资者关注公司以下特点及风险:

#### (一) 公司药物及候选药物可能无法成功商业化或获得市场认可的风险

公司药物及候选药物可能无法获得医生、患者、第三方付款人及其他人士足够的市场认可。例如, 目前化疗及放射治疗作为医学界的癌症治疗方法已相当成熟, 医生可能会继续依靠该等治疗方式而将公司的药物及候选药物排除在外。另

<sup>3</sup> 持续批准将取决于验证性试验中临床益处的验证和描述。

<sup>4</sup> 完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验结果。

<sup>5</sup> 包括 5 款已获批且正在销售的药物和 2 款已获批未在销售药物 (倍利妥<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>)。

外，医生、患者及第三方付款人相对于公司的药物可能更偏好其他创新药或仿制药。如果公司的药物及候选药物并未达到足够的可接受水平，公司的药物销售可能受到影响，进而影响公司盈利水平。

## **(二) 临床阶段药物研发可能失败的风险**

临床试验费用高昂，可能需要花费多年才能完成，且其结果具有不确定性。公司候选药物的临床前研究及早期临床试验的结果可能无法预测后期临床试验的结果，试验的初始或中期结果可能无法预测最终结果。即便通过临床前研究及初步临床试验已取得进展，但候选药物在临床试验后期仍可能无法展现理想的安全性及有效性。

在某些情况下，由于方案所载试验程序的变化、患者群体的规模及类型的差异，同一候选药物的不同试验之间的安全性及/或有效性结果可能存在显著差异。在公司进行的任何试验中，由于临床试验涉及的病人数量、试验地点、国家、地区、试验分组不同，因此后期临床试验结果可能有别于早期试验。制药及生物科技行业的众多公司尽管于早期的试验中取得较好的结果，但于后期的临床试验中由于候选药物缺乏有效性或安全性而遭受重大挫折。公司未来可能出现不利的临床试验结果。

## **(三) 公司存在大额累计及持续亏损，在可预见的期间内无法现金分红的风险**

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司归属于母公司股东的净利润分别为-9.82 亿元、-47.47 亿元、-69.15 亿元及-81.04 亿元。截至 2020 年 9 月 30 日，公司累计未分配利润为-243.03 亿元。

随着公司持续进行候选药物开发及寻求监管机构批准、扩张生产及制造设施、商业化在研药物（包括公司自主研发及从安进及其他合作方的获授许可的在研药物），公司存在未来继续亏损的风险，且该等亏损可能会在近期内进一步扩大。公司未来净利润规模部分取决于药物开发项目的数量及范围，以及该等项目相关的各项成本和费用、产生收入的水平、与第三方合作收取相关款项的时间和金额等。如果公司在研药物临床试验失败、未获得监管部门批准、或未能获得市场接受，则可能无法获得盈利。如公司未来无法保证持续盈利，则可能进而影响研发、生产及商业化等各项工作，从而可能使得公司业务规模扩张及持续运营能力受到

影响。

根据中国证监会和上交所发布的关于上市公司现金分红的相关规定和要求，公司出具了《百济神州有限公司关于利润分配政策及首次公开发行人民币普通股（A 股）并在上海证券交易所科创板上市后三年分红回报计划的承诺函》，但由于公司属于生物科技公司，目前保持持续高额研发投入，截至本招股说明书签署日，公司尚未实现盈利，因而在可预见的期间内存在无法进行现金分红的风险。

#### **（四）公司未来若无法获得额外融资，存在可能无法完成在研药物的开发及商业化的风险**

公司候选药物需完成药物早期发现、临床前研究、临床开发、监管审查、生产、商业化推广等多个环节，且各项环节均需资金投入，才能产生药品销售收入。2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司经营活动现金流量净额分别为 0.58 亿元、-42.00 亿元、-55.46 亿元及 -27.55 亿元。公司的流动资金及财务状况可能会受到经营活动现金流量净额为负的重大不利影响，而公司无法保证可从其他来源获取足够现金作为营运资金。若公司通过其他融资活动产生额外现金，将会产生额外成本，而公司无法保证能以可接受的条款取得融资，或若公司以发行更多股本证券的方式集资，股东权益可能会被摊薄。公司未来的资金需求将取决于诸多因素，若公司无法在有需要时获得资金，将可能会被迫延迟、减少或取消研发计划或未来的商业化进程，进而严重损害公司的业务发展。

## **二、发行人的主要业务、主要药物进展情况、市场竞争情况及相应风险**

### **（一）主要业务的基本情况 & 主要药物的进展情况**

截至本招股说明书签署日，公司自主研发的 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）获得美国 FDA 加速批准上市，同时公司在中国已有 2 款药品百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）、百泽安<sup>®</sup>获得中国国家药监局附条件批准上市，另 1 款自主研发候选药物帕米帕利的 NDA 已获中国国家药监局受理并纳入优先审评。公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 47 款，包括 7 款商业化阶段药物<sup>6</sup>、5 款已申报候选药物和 35 款临床阶段候选药物。其中，公司共有 2 款自主研发药物正在上市销售，1 款自

<sup>6</sup> 包括 5 款已获批且正在销售的药物和 2 款已获批未在销售药物（倍利妥<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>）。

主研发候选药物的 NDA 已被中国国家药监局受理并纳入优先审评、8 款自主研发候选药物处于临床在研阶段、以及 36 款临床或商业化阶段合作产品。

公司自主研发的 BTK 抑制剂 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 于 2019 年 11 月在美国获加速批准用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者, 并于 2020 年 6 月在中国获附条件批准用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者和既往至少接受过一种治疗的成年慢性淋巴细胞白血病 (CLL) / 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者。公司自主研发的抗 PD-1 单抗百泽安<sup>®</sup> 于 2019 年 12 月在中国获附条件批准用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL) 患者, 并于 2020 年 4 月在中国获附条件批准用于治疗 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌 (UC, 膀胱癌) 患者。2020 年 12 月 28 日, 百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 的两项附条件获批适应症及百泽安<sup>®</sup> 的两项附条件获批适应症被纳入国家医保目录, 将于 2021 年 3 月 1 日生效。2021 年 1 月 14 日, 中国国家药监局批准百泽安<sup>®</sup> 联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (sq NSCLC) 患者。这是百泽安<sup>®</sup> 在中国获批的第三项适应症, 也是首项肺癌适应症。此外, 公司另一款自主研发药物 PARP 抑制剂帕米帕利用于治疗既往接受过至少两线化疗、携有致病或疑似致病的胚系 BRCA 突变的晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的 NDA, 已于 2020 年 7 月获中国国家药监局受理并纳入优先审评。

除自主研发药物外, 公司的商业组合也包括以下来自合作方的授权许可药物: 由百时美施贵宝授权在中国大陆销售的瑞复美<sup>®</sup> (来那度胺胶囊)、维达莎<sup>®</sup> (注射用阿扎胞苷) 及 ABRAXANE<sup>®</sup> (注射用紫杉醇 (白蛋白结合型))<sup>7</sup>。由安进授权在中国大陆销售的安加维<sup>®</sup> (地舒单抗注射液); 安加维<sup>®</sup> 用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤 (GCTB) 的附条件获批适应症也于 2020 年 12 月 28 日被纳入国家医保目录并将于 2021 年 3 月 1 日生效。公司计划在中国推出更多来自合作方的授权许可药物, 包括但不限于来自安进的倍利妥<sup>®</sup> (注射用贝林妥欧单抗) 和 KYPROLIS<sup>®</sup> (卡非佐米注射液), 其中倍利

<sup>7</sup> 基于对百时美施贵宝的一家位于美国的 CMO 的核查结果, 2020 年 3 月 25 日, 中国国家药监局暂停进口、销售和使用新基公司 (现隶属于百时美施贵宝) 向公司供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>, 该药物随后被百时美施贵宝召回, 目前尚未恢复在中国销售。

妥<sup>®</sup>用于治疗复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病成人患者已于 2020 年 12 月在中国获附条件批准, KYPROLIS<sup>®</sup>用于治疗多发性骨髓瘤 (MM) 患者的 NDA 于 2019 年 11 月获中国国家药监局受理; 以及来自 EUSA 的 SYLVANT<sup>®</sup> (司妥昔单抗注射液) 及 QARZIBA<sup>®</sup>▼<sup>8</sup> (迪妥昔单抗注射液)。EUSA 的两款产品均已列入《临床急需境外新药名单 (第一批)》, 可根据《临床急需境外新药审评审批工作程序》直接提交上市申请并由药品审评中心加快审评。截至本招股说明书签署日, QARZIBA<sup>®</sup>用于治疗高危神经母细胞瘤的生物制品上市许可申请 (BLA) 已于 2020 年 11 月被中国国家药监局受理并纳入优先审评; SYLVANT<sup>®</sup>用于治疗人类免疫缺陷病毒 (HIV) 阴性和人类疱疹病毒-8 (HHV-8) 阴性的多中心 Castleman 病成年患者的 BLA 已于 2021 年 1 月获中国国家药监局受理并纳入优先审评。

## (二) 核心药物市场竞争情况

公司核心药物主要包括 2 款已上市自主研发药品百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)、百泽安<sup>®</sup>, 以及 1 款已获中国国家药监局受理 NDA 的自主研发药物帕米帕利。

### 1、百悦泽<sup>®</sup> ((BRUKINSA<sup>®</sup>), BTK 抑制剂) 市场竞争格局

截至 2020 年 12 月 31 日, 全球 BTK 抑制剂市场有包含发行人药物在内的 4 款药物已获批上市, 包括杨森 (强生) /Pharmacyclics (艾伯维) 的 IMBRUVICA<sup>®</sup> (亿珂<sup>®</sup>)、阿斯利康的 CALQUENCE<sup>®</sup>、发行人的 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 和小野制药/吉利德的 VELEXBRU<sup>®</sup>, 其中前 3 款已在美国获批上市。截至 2020 年 12 月 31 日, 中国 BTK 抑制剂市场仅有包含发行人药物在内的 2 款药物已上市销售, 包括杨森 (强生) 的亿珂<sup>®</sup> (IMBRUVICA<sup>®</sup>) 和发行人的百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>); 诺诚健华的宜诺凯<sup>®</sup>于 2020 年 12 月在中国获批。从已获批适应症来看, 上述药物的获批适应症集中在套细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤等 B 细胞淋巴瘤亚种, 存在一定的市场竞争; 杨森 (强生) 的亿珂<sup>®</sup> (IMBRUVICA<sup>®</sup>) 已于 2018 年 8 月通过国家医保目录准入谈判进入医保目录, 发行人的百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 也已于 2020 年 12 月 28 日通过国家医保目录准入谈判进入医保目录并将于 2021 年 3 月 1 日生效。发行人目前在市场份额、市场推广和准入分销等方面均面临一定程度的市场竞争。

<sup>8</sup> ▼代表该药品被 EMA 要求进行补充监测 (additional monitoring)。

除已上市药物外，全球范围内已有其他 BTK 抑制剂进入临床试验或 NDA 阶段。截至 2020 年 12 月 31 日，美国有 1 款针对肿瘤适应症的 BTK 抑制剂进入到临床 III 期阶段；中国有阿斯利康的 CALQUENCE<sup>®</sup> 进入临床 III 期阶段。新进入者将在未来进一步加剧市场竞争，可能会对百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 的市场份额产生影响。

截至 2020 年 12 月 31 日，全球和中国市场的 BTK 抑制剂竞争格局参见“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“(二) 发行人的主要产品”之“1、发行人核心产品”之“(1) 泽布替尼胶囊”。

## 2、百泽安<sup>®</sup> (抗 PD-1 单抗) 市场竞争格局

截至 2020 年 12 月 31 日，包括发行人的百泽安<sup>®</sup> 在内，中国市场共有 6 款抗 PD-1 单抗药物和 2 款抗 PD-L1 单抗药物已获批上市。从已获批适应症来看，百时美施贵宝的抗 PD-1 单抗欧狄沃<sup>®</sup> (OPDIVO<sup>®</sup>) 已在国内获批用于治疗非小细胞肺癌、头颈部鳞癌、胃或胃食管连接部腺癌，默沙东的抗 PD-1 单抗可瑞达<sup>®</sup> (KEYTRUDA<sup>®</sup>) 已在国内获批用于治疗黑色素瘤、非小细胞肺癌、食管鳞癌、头颈部鳞状细胞癌，君实生物的抗 PD-1 单抗拓益<sup>®</sup> 已在国内获批用于治疗黑色素瘤，信达生物的抗 PD-1 单抗达伯舒<sup>®</sup> 已在国内获批用于治疗经典型霍奇金淋巴瘤，恒瑞医药的抗 PD-1 单抗艾瑞卡<sup>®</sup> 已在国内获批用于治疗经典型霍奇金淋巴瘤、肝细胞癌、非小细胞肺癌、食管鳞癌，罗氏的抗 PD-L1 单抗泰圣奇<sup>®</sup> 已在国内获批用于治疗小细胞肺癌和肝细胞癌，阿斯利康的抗 PD-L1 单抗英飞凡<sup>®</sup> 已在国内获批用于治疗非小细胞肺癌。从定价上看，百泽安<sup>®</sup> 和国产其他已上市抗 PD-1 单抗药物相比不具有明显价格优势。同时，在目前中国市场已上市的抗 PD-1 单抗药物中，信达生物的达伯舒<sup>®</sup> 已于 2019 年 11 月通过国家医保目录准入谈判进入医保目录，君实生物的拓益<sup>®</sup>、恒瑞医药的艾瑞卡<sup>®</sup> 和发行人的百泽安<sup>®</sup> 已于 2020 年 12 月 28 日通过国家医保目录准入谈判进入医保目录并将于 2021 年 3 月 1 日生效。发行人目前在市场份额、市场推广和准入分销等方面均面临激烈的市场竞争。

除已上市药物外，全球范围内抗 PD-1/PD-L1 单抗临床试验竞争较为激烈。截至 2020 年 12 月 31 日，ClinicalTrials.gov(美国临床试验数据库)共登记了 4,121 条临床试验，其中 3,557 个试验正进行中。中国市场目前有 15 种抗 PD-1 候选药

物处于临床 II 期及以上阶段、14 种抗 PD-L1 候选药物处于临床或提交上市申请阶段。众多正在开展的抗 PD-1 单抗临床试验加剧了临床研究资源的竞争；同时，随着更多抗 PD-1 单抗和拓展适应症的获批，未来市场竞争将进一步加剧，可能对百泽安®的市场份额产生影响，进而影响公司的经营业绩和盈利水平。

截至 2020 年 12 月 31 日，抗 PD-1 单抗产品的全球和中国竞争格局参见“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（二）发行人的主要产品”之“1、发行人核心产品”之“（2）替雷利珠单抗注射液”。

### 3、帕米帕利 (PARP 抑制剂) 市场竞争格局

截至 2020 年 12 月 31 日，中国市场共有 3 款 PARP 抑制剂获批，包括阿斯利康的利普卓® (LYNPARZA®)、再鼎医药的则乐® (ZEJULA®) 和恒瑞医药的艾瑞颐®。全球 PARP 抑制剂已获批适应症集中在乳腺癌、前列腺癌、卵巢癌等，与公司在国内申报 NDA 的适应症存在一定重叠。除已上市药物外，PARP 抑制剂在国内也已有多款药物进入临床 III 期或 NDA 阶段。同时，阿斯利康的利普卓® (LYNPARZA®) 和再鼎医药的则乐® (ZEJULA®) 已分别于 2019 年 11 月和 2020 年 12 月通过国家医保目录准入谈判进入医保目录。发行人目前和将来在临床试验与申报上市进度、市场推广和准入分销等方面均有可能面临国际和国内药企一定程度的市场竞争。

截至 2020 年 12 月 31 日，PARP 抑制剂的全球和中国竞争格局参见“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（二）发行人的主要产品”之“1、发行人核心产品”之“（3）帕米帕利”。

## 三、发行人签署了有关未来权益分配的重大合同，内容涉及药品商业化后付款安排及销售分成安排

截至本招股说明书签署日，公司分别与百时美施贵宝、安进、诺华<sup>9</sup>、Mirati、SpringWorks、Zymeworks、BioAtla、Seagen、Leap Therapeutics、EUSA、Assembly、百奥泰、丹序生物等公司签订了合作协议，就一系列管线的研发、生产、注册及销售活动及权益安排作出约定，相关合作条款涉及预付款、里程碑付款、销售收

<sup>9</sup> 该交易预计于 2021 年第一季度完成，完成该交易须以满足《哈特-斯科特-罗迪诺反垄断改进法案 (Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act)》项下的等待期到期或提前终止为前提。



入分成、费用分成等多种约定，将对发行人未来的资金支出和财务业绩造成不确定影响。发行人签署的有关未来权益分配的重大合同请见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“七、公司核心技术与科研、研发情况”之“(六) 公司与其他单位合作研发情况”。

#### **四、发行人在研发或生产中存在多项与第三方的合作，若合作方未能适当履行合同义务或未能遵守法律法规及监管规定，可能对公司业务带来不利影响**

报告期内，公司与第三方开展多项合作研发，详细情况请参见本招股说明书“第六节 业务与技术”之“七、公司核心技术与科研、研发情况”之“(六) 公司与其他单位合作研发情况”。在履行该等合作协议的过程中，可能出现合作方对合作项目涉及的知识产权归属、付款安排或实际履行情况存在争议等情况，发行人与合作方之间可能因此产生争议或纠纷，从而延迟甚至终止公司合作研发项目的研究、开发或商业化进程。除此之外，如果第三方未能如约履行合同义务，也可能导致公司的临床前研究或临床试验延长、延迟或终止，从而给公司业务发展带来不利影响。

公司依照行业惯例与 CRO、主要研究者及医院开展较为紧密的合作。公司依赖该等第三方实施某些方面的临床前研究及临床试验，且并不控制所有方面的工作。公司签约的 CRO、主要研究者及医院的员工并非公司雇员，公司主要依赖与之签署的相关协议下的合同权利来控制、约束其为公司正在进行的临床及非临床项目投入时间及资源，但从法规监管的层面，公司却负有确保每项研究均按照适用方案、法律、监管规定及科学标准进行的责任，公司委任第三方进行临床试验并不能排除公司的监管责任。若该等第三方未能完全履行合同义务、履行合同未达预期或未能遵守监管规定等，公司获得的研究数据在质量或准确性方面或将受到影响，而变更 CRO 等亦可能导致公司增加额外的成本，或致研究进度推迟，从而会给公司业务带来不利影响。

#### **五、公司股权较为分散，无控股股东和实际控制人**

截至 2020 年 9 月 30 日，公司第一大股东安进持股比例为 20.36%。报告期内，公司股权较为分散，公司任何单一股东所持股权或表决权均未超过 30%，且

直接持有公司 5% 以上股份的主要股东之间不存在一致行动关系，因此，公司任何单一股东均无法控制股东大会或对股东大会决议产生决定性影响。公司董事会现有 11 位董事，由于公司股权较为分散，公司任何单一股东所提名的董事人数均低于董事会成员总数的二分之一，无法对公司董事会构成控制。因此，公司无控股股东和实际控制人。

## 六、公司股份登记及股东名册管理

公司本次于上交所科创板发行的 A 股股票拟由中登公司上海分公司登记、存管，并按中登公司的登记结算规则以及中国法律法规的规定办理登记、存管、结算相关业务。

中登公司上海分公司保管的 A 股股东名册记载公司本次于上交所科创板发行的 A 股股票信息，与公司股份过户登记处 Mourant Governance Services (Cayman) Limited 保管的开曼群岛股东名册、香港中央结算有限公司保管的香港股东名册共同构成公司完整的股东名册。

## 七、公司股票面值为 0.0001 美元并以人民币为股票交易币种在上交所科创板进行交易

根据《若干意见》的规定，试点红筹企业的股权结构、公司治理、运行规范等事项可适用境外注册地公司法等法律法规规定。公司作为一家设立于境外开曼群岛并在纳斯达克交易所及香港联交所上市的红筹企业，《开曼群岛公司法》允许公司以美元作为面值币种。现行《纳斯达克规则》及《香港上市规则》亦并未对在纳斯达克交易所及香港联交所上市的公司所发行股票的每股面值币种作出任何实质性的规定或限制。同时，公司本次发行的股票拟于上交所科创板上市，根据中登公司上海分公司关于科创板股票登记结算的相关规定，科创板股票以人民币结算。因此，公司本次发行的股票以美元为面值币种，并以人民币为股票交易币种在上交所科创板进行交易。

鉴于公司本次发行股票的面值为 0.0001 美元，未来登记、存管时，公司拟按照届时与本次发行相关的招股意向书公告日中国人民银行公告的人民币汇率中间价（若该日中国人民银行未公告人民币汇率中间价，则顺延为其下一公告日公告的人民币汇率中间价）将股票面值折算为相应的人民币金额，该折算面值仅

用于中登公司的股份登记。

## **八、本次发行股票面值为 0.0001 美元，未来触发交易类强制退市情形时股票面值以 1 元人民币为基准**

公司为设立在开曼群岛的红筹企业，本次发行股票的面值为 0.0001 美元。上交所于 2020 年 6 月 5 日发布了《关于红筹企业申报科创板发行上市有关事项的通知》（上证发[2020]44 号），规定红筹企业发行股票的，适用“连续 20 个交易日股票收盘价均低于股票面值”的交易类强制退市情形时，调整为“连续 20 个交易日每日股票收盘价均低于 1 元人民币”。因此，包括公司在内的红筹企业未来触发交易类强制退市情形时股票面值以 1 元人民币为基准。

## **九、公司现行的公司治理结构与适用中国法律法规及规范性文件的其他 A 股上市公司存在差异**

公司是一家设立于开曼群岛并在纳斯达克交易所、香港联交所上市的公司，现行的公司治理制度主要系基于公司注册地和境外上市地的相关法律法规及规则制定，与目前适用于一般境内 A 股上市公司的公司治理模式相比，在资产收益、参与重大决策以及剩余财产分配等方面，存在一定差异。

为本次发行上市，公司根据《若干意见》《科创板上市规则》等中国境内法律法规的要求修订及制定了《公司章程（A 股上市后适用稿）》以及《百济神州有限公司 A 股募集资金管理制度》《百济神州有限公司信息披露境内代表工作细则》《百济神州有限公司关联交易管理制度》等内部治理制度，以使公司在包括资产收益、参与重大决策、剩余财产分配等投资者权益的保护上，不低于境内法律法规规定的要求。以上制度将在本次发行上市后生效。前述制度生效后，公司在某些公司治理的具体事项安排上，与一般境内 A 股上市公司相比存在一定差异，主要包括：公司治理架构及决策程序；公司未设立监事及监事会；公司合并、分立、收购的程序和制度；公司清算、解散的程序和制度；投资者获取资产收益的权利等。上述差异具体参见本招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“二、注册地的公司法律制度、《公司章程》与境内《公司法》等法律制度的主要差异”。

## 十、本次发行相关主体作出的重要承诺

公司提示投资者认真阅读本公司、董事、高级管理人员以及本次发行的保荐人及证券服务机构等作出的重要承诺（包括稳定股价、利润分配政策、填补被摊薄即期回报等）及未能履行承诺的约束措施，具体承诺事项参见本招股说明书“第十节 投资者保护”之“七、发行人、董事、高级管理人员及本次发行的保荐人及证券服务机构作出的重要承诺”。

## 十一、《外国公司问责法案》对公司的影响

2020年12月18日，《外国公司问责法案》在美国正式成为法律。《外国公司问责法案》要求，自2021年起，若美国证交会认定一家在美上市的外国公司连续三年聘用美国公众公司会计监督委员会（“PCAOB”）无法检查的外国会计师事务所，则美国证交会将禁止其在美注册证券在美国任何全国性证券交易所（例如纳斯达克交易所或纽约证券交易所）或者在场外进行交易。

由于PCAOB目前无法在未经中国政府机构批准的情况下对公司聘用的会计师事务所及其在中国境内开展的审计工作进行独立、全面检查，《外国公司问责法案》的通过及美国证交会未来可能会出台的实施细则都可能会导致公司的股价发生不利波动。此外，若公司聘用的会计师事务所连续三年未能满足《外国公司问责法案》规则下PCAOB的检查要求，则公司最终可能会被迫从纳斯达克交易所退市。公司正在考虑可能的应对措施。尽管公司致力于遵守所有美国法律法规对于在美上市公司的监管要求，鉴于中美关系及政策的不确定性，公司目前无法合理预测美国证交会根据《外国公司问责法案》的要求而可能制定的实施细则对公司股价及在美上市地位的潜在影响。

## 目 录

声明及承诺 .....	1
发行概况 .....	2
重大事项提示 .....	3
一、发行人是一家尚未盈利的生物科技公司.....	3
二、发行人的主要业务、主要药物进展情况、市场竞争情况及相应风险....	5
三、发行人签署了有关未来权益分配的重大合同，内容涉及药品商业化后付款安排及销售分成安排.....	9
四、发行人在研发或生产中存在多项与第三方的合作，若合作方未能适当履行合同义务或未能遵守法律法规及监管规定，可能对公司业务带来不利影响.....	10
五、公司股权较为分散，无控股股东和实际控制人.....	10
六、公司股份登记及股东名册管理.....	11
七、公司股票面值为 0.0001 美元并以人民币为股票交易币种在上交所科创板进行交易.....	11
八、本次发行股票面值为 0.0001 美元，未来触发交易类强制退市情形时股票面值以 1 元人民币为基准.....	12
九、公司现行的公司治理结构与适用中国法律法规及规范性文件的其他 A 股上市公司存在差异.....	12
十、本次发行相关主体作出的重要承诺.....	13
十一、《外国公司问责法案》对公司的影响.....	13
目 录.....	14
第一节 释义 .....	19
一、一般释义.....	19
二、专业释义.....	26
第二节 概览 .....	32
一、发行人及本次发行的中介机构基本情况.....	32
二、本次发行概况.....	32
三、发行人的主要财务数据及财务指标.....	34

四、发行人的主营业务情况.....	35
五、发行人技术先进性、模式创新性、研发技术产业化情况以及未来发展战略.....	40
六、发行人选择的具体上市标准.....	43
七、发行人公司治理特殊安排及其他重要事项.....	43
八、募集资金用途.....	44
<b>第三节 本次发行概况 .....</b>	<b>45</b>
一、本次发行的基本情况.....	45
二、本次发行的有关当事人.....	46
三、发行人与本次发行有关中介机构关系等情况.....	48
四、本次发行上市的重要日期.....	48
<b>第四节 风险因素 .....</b>	<b>49</b>
一、技术风险.....	49
二、经营风险.....	54
三、管理内控风险.....	75
四、财务风险.....	79
五、法律风险.....	87
六、知识产权的风险.....	120
七、募投项目风险.....	129
八、发行失败风险.....	131
九、其他风险.....	131
<b>第五节 发行人基本情况 .....</b>	<b>135</b>
一、公司基本概况.....	135
二、公司的设立情况.....	135
三、公司报告期内的股本、股份和股东变化情况.....	136
四、公司报告期内的重大资产重组情况.....	143
五、公司在其他证券市场的上市/挂牌情况 .....	143
六、公司的股权结构.....	144
七、公司控股子公司、参股实体、分公司情况.....	144
八、持有公司 5% 以上股份的主要股东及实际控制人的基本情况 .....	164

九、公司股本情况.....	168
十、董事、高级管理人员与核心技术人员情况.....	170
十一、公司正在执行的股权激励及其他制度安排和执行情况.....	188
十二、公司员工及其社会保障情况.....	192
<b>第六节 业务与技术 .....</b>	<b>194</b>
一、发行人主营业务、主要产品的基本情况.....	194
二、公司所处行业的情况.....	295
三、公司市场竞争情况.....	356
四、发行人销售情况和主要客户情况.....	364
五、发行人采购情况和主要供应商情况.....	369
六、发行人主要资产情况.....	371
七、公司核心技术与科研、研发情况.....	378
八、公司境外经营情况.....	394
<b>第七节 公司治理与独立性 .....</b>	<b>396</b>
一、公司治理相关制度的建立健全和运行情况.....	396
二、注册地的公司法律制度、《公司章程》与境内《公司法》等法律制度的主要差异.....	406
三、公司内部控制情况.....	415
四、报告期内违法违规及受处罚情况.....	416
五、公司资金的占用与担保情况.....	416
六、公司独立经营情况.....	417
七、发行人与控股股东、实际控制人及其控制的企业从事相同、相似业务的情况.....	418
八、关联（连）方.....	418
九、关联（连）交易情况.....	422
十、报告期内关联（连）方的变化情况.....	427
<b>第八节 财务会计信息与管理层分析 .....</b>	<b>428</b>
一、财务报表.....	428
二、财务报表的编制基础、合并财务报表范围及变化情况.....	433
三、审计意见.....	436



四、关键审计事项.....	436
五、主要会计政策和会计估计.....	437
六、主要税种、税率及税收优惠情况.....	473
七、主要财务指标.....	474
八、对发行人未来盈利（经营）能力或财务状况可能产生影响的因素及其变化趋势.....	476
九、经营成果分析.....	479
十、资产质量分析.....	496
十一、偿债能力、流动性与持续经营能力分析.....	512
十二、重大资本性支出.....	525
十三、财务报告审计基准日后主要经营状况.....	525
十四、资产负债表日后事项、或有事项及其他重要事项.....	525
十五、发行人盈利预测披露情况.....	526
十六、公司尚未盈利及截至最近一期公司未分配利润为负的情况.....	526
十七、未来可实现盈利情况.....	528
<b>第九节 募集资金运用与未来发展规划 .....</b>	<b>531</b>
一、本次募集资金运用计划.....	531
二、本次发行募集资金投资项目备案情况.....	532
三、募集资金投资项目的具体情况.....	533
四、本次募集资金投资项目的必要性与可行性.....	543
五、发行人战略规划及实施措施.....	551
<b>第十节 投资者保护 .....</b>	<b>555</b>
一、投资者关系主要安排.....	555
二、公司本次发行后的股利分配政策和决策程序.....	555
三、公司本次发行前后的股利分配政策差异情况.....	556
四、本次发行完成前的滚存利润分配安排.....	557
五、股东投票机制建立情况.....	557
六、特别表决权股份、协议控制的特殊安排.....	558
七、发行人、董事、高级管理人员及本次发行的保荐人及证券服务机构作出的重要承诺.....	558

<b>第十一节 其他重要事项 .....</b>	<b>573</b>
一、重大合同.....	573
二、对外担保情况.....	582
三、重大诉讼或仲裁事项、重大违法行为.....	582
<b>第十二节 声明 .....</b>	<b>583</b>
发行人全体董事、高级管理人员声明.....	583
保荐机构（主承销商）声明.....	584
保荐机构（主承销商）声明.....	598
保荐机构（主承销商）声明.....	599
保荐机构（主承销商）声明.....	600
发行人律师声明.....	602
为本次发行承担审计业务的会计师事务所声明.....	603
<b>第十三节 附件 .....</b>	<b>604</b>
一、附件目录.....	604
二、查阅时间及地点.....	604
三、查阅网址.....	604
附表一：产品专利情况.....	605
附表二：商号和产品商标情况.....	606
附表三：域名情况.....	611

## 第一节 释义

在本招股说明书中，除非文义另有所指，下列词语具有如下特定含义：

### 一、一般释义

百济神州、发行人、公司、本公司	指	百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)
法定股本总额	指	《公司章程》授权可以筹集的股本总额，法定股本总额=法定股份总数*每股面值
法定股份总数	指	《公司章程》授权可以发行的股份总数
已发行股份总数	指	公司已实际发行的不超过法定股份总数的股份数量
纳斯达克交易所	指	NASDAQ (National Association of Securities Dealers Automated Quotations)
本次发行、本次 A 股发行、本次发行上市	指	百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 首次公开发行人民币普通股 (A 股) 股票并在科创板上市
上交所	指	上海证券交易所
科创板	指	上海证券交易所科创板
美国 FDA	指	美国食品药品监督管理局
招股说明书、本招股说明书	指	《百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 首次公开发行人民币普通股 (A 股) 股票并在科创板上市招股说明书》
安进	指	Amgen Inc.
百时美施贵宝	指	Bristol Myers Squibb Company
中国国家药监局	指	中国国家药品监督管理局
国家医保目录	指	《中华人民共和国国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》及其不时修订
Catalent	指	Catalent Pharma Solutions, LLC
勃林格殷格翰中国	指	勃林格殷格翰生物药业 (中国) 有限公司
勃林格殷格翰	指	Boehringer Ingelheim Biopharmaceuticals GmbH
诺华	指	Novartis Pharma AG
Mirati	指	Mirati Therapeutics, Inc.
Zymeworks	指	Zymeworks Inc.
Leap Therapeutics	指	Leap Therapeutics, Inc.
Seagen	指	Seagen Inc.
EUSA	指	EUSA Pharma (UK) Limited
Assembly	指	Assembly Biosciences, Inc.
百奥泰	指	百奥泰生物制药股份有限公司
SpringWorks	指	SpringWorks Therapeutics, Inc.

香港联交所	指	香港联合交易所有限公司
《科创板上市规则》	指	《上海证券交易所科创板股票上市规则》
《若干意见》	指	《国务院办公厅转发证监会关于开展创新企业境内发行股票或存托凭证试点若干意见的通知》(国办发[2018]21号)
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
中国法律法规	指	中国的法律、法规、条例、规定、细则、准则、命令、规定或规范性文件等
《公司章程》	指	本公司制定及不时修订的组织章程大纲及细则
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》
高盛集团	指	The Goldman Sachs Group, Inc.
高盛高华证券	指	高盛高华证券有限责任公司
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》
EMA	指	欧洲药品管理局
新基公司	指	Celgene Corporation, 目前隶属于百时美施贵宝
FCPA	指	U.S. Foreign Corrupt Practices Act (美国《反海外腐败法》)
新基	指	新基公司及其子公司, 目前隶属于百时美施贵宝
《经济实质法》	指	The International Tax Co-operation (Economic Substance) Act of the Cayman Islands (2020 Revision)
美国存托股份	指	American Depositary Shares, 公司每一股美国存托股份代表 13 股公司的普通股
美国证交会	指	The U.S. Securities and Exchange Commission (美国证券交易委员会)
国务院	指	中华人民共和国国务院
国家发改委	指	中华人民共和国国家发展和改革委员会
《公司章程(A股上市后适用稿)》	指	经发行人董事会审议批准, 尚待发行人股东大会审议批准的《BeiGene, Ltd.百济神州有限公司之第六版经修订及重列组织章程大纲及细则》
《香港上市规则》	指	《香港联合交易所有限公司证券上市规则》
《纳斯达克规则》	指	纳斯达克股票交易市场的规则
股权激励计划	指	《2011 期权计划》《2016 期权及激励计划》《2018 员工购股计划》和《2018 股权激励计划》
《开曼群岛公司法》	指	不时修订的 The Companies Act of the Cayman Islands
一致行动人	指	根据中国证监会《上市公司收购管理办法(2020年修正)》第八十三条所定义的“一致行动人”
报告期	指	2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月
新基瑞士	指	Celgene Switzerland LLC, 目前隶属于百时美施贵宝
《2018 员工购股计划》	指	股东于 2018 年 12 月 7 日批准的《第二份经修订及经重述 2018 员工购股计划》(经不时修订)
香港证监会	指	香港证券及期货事务监察委员会

百济神州（北京）	指	百济神州（北京）生物科技有限公司
百济神州生物药业	指	百济神州生物药业有限公司
百济神州（广州）	指	百济神州（广州）生物科技有限公司
广州百济神州生物制药	指	广州百济神州生物制药有限公司
百济神州（上海）	指	百济神州（上海）生物科技有限公司
百济神州（苏州）	指	百济神州（苏州）生物科技有限公司
英仁伟业	指	北京英仁伟业生物科技有限公司
百济神州（广州）医药	指	百济神州（广州）医药有限公司
百济神州（上海）生物医药	指	百济神州（上海）生物医药技术有限公司，曾用名新基医药信息咨询（上海）有限公司、百继医药信息咨询（上海）有限公司、百济神州医药信息咨询（上海）有限公司
百济神州（上海）医药研发	指	百济神州（上海）医药研发有限公司
百济神州（香港）	指	BeiGene (Hong Kong) Co., Limited (百济神州（香港）生物科技有限公司)
百济神州瑞士	指	BeiGene Switzerland GmbH
BeiGene UK	指	BeiGene UK, Ltd.
MapKure	指	MapKure, LLC
辉瑞	指	Pfizer Inc.
罗氏	指	Roche Holding AG
拜耳	指	Bayer Aktiengesellschaft
阿斯利康	指	AstraZeneca PLC
BioAtla	指	BioAtla, Inc.
《2011 期权计划》	指	公司于 2011 年 4 月 15 日采纳及之后不时修订的《2011 期权计划》
《2016 期权及激励计划》	指	股东于 2018 年 12 月 7 日分别批准的《第二份经修订及经重述 2016 期权及激励计划》（经不时修订）
《2018 股权奖励计划》	指	公司于 2018 年 6 月 6 日采纳及于 2018 年 8 月 7 日修订的《经修订及经重述 2018 股权奖励计划》
TGA	指	澳大利亚药品管理局
强生	指	Johnson & Johnson
杨森（强生）	指	Xian Janssen Pharmaceutical Ltd.（西安杨森制药有限公司），强生的制药子公司
艾伯维	指	AbbVie Inc.
Pharmacyclics	指	Pharmacyclics LLC，艾伯维子公司
诺诚健华	指	诺诚健华医疗有限公司
礼来	指	Eli Lilly and Company
Telios	指	Telios Pharmaceuticals, Inc.

导明医药	指	浙江导明医药科技有限公司
赛林泰	指	北京赛林泰医药技术有限公司
正大天晴	指	正大天晴药业集团股份有限公司
默沙东	指	Merck Sharp & Dohme Corp.
Aptose Biosciences	指	Aptose Biosciences Inc.
恒瑞医药	指	江苏恒瑞医药股份有限公司
TG Therapeutics	指	TG Therapeutics, Inc.
和正医药	指	杭州和正医药有限公司
信诺维	指	苏州信诺维医药科技有限公司
禹正医药	指	杭州禹正医药科技有限责任公司
倍特药业	指	成都倍特药业股份有限公司
海博锐	指	成都海博锐药业有限公司
再生元	指	Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
赛诺菲	指	Sanofi
默克雪兰诺	指	Merck Serono S.A.
君实生物	指	上海君实生物医药科技股份有限公司, 香港及科创板上市公司 (股票代码 1877.HK, 688180.SH)
信达生物	指	Innovent Biologics, Inc. (信达生物制药), 香港上市公司 (股票代码 1801.HK)
嘉和生物	指	嘉和生物药业有限公司
誉衡药业	指	哈尔滨誉衡药业股份有限公司
康方生物	指	Akeso, Inc., 香港上市公司 (股票代码 9926.HK)
复宏汉霖	指	上海复宏汉霖生物技术股份有限公司, 香港上市公司 (股票代码 2696.HK)
神州细胞	指	北京神州细胞生物技术集团股份公司
翰思生物	指	杭州翰思生物医药有限公司
再鼎医药	指	再鼎医药 (上海) 有限公司
齐鲁制药	指	齐鲁制药有限公司
丽珠单抗	指	珠海市丽珠单抗生物技术有限公司
康宁杰瑞	指	康宁杰瑞生物制药
思路迪	指	3D Medicines, Inc.
兆科	指	兆科 (广州) 肿瘤药物有限公司
厚德奥科	指	泰州厚德奥科科技有限公司
科伦博泰	指	四川科伦博泰生物医药股份有限公司
智翔医药	指	智翔 (上海) 医药科技有限公司
桂林三金	指	桂林三金药业股份有限公司

迈博斯	指	迈博斯生物医药(苏州)有限公司
海正药业	指	浙江海正药业股份有限公司
江苏怀瑜	指	江苏怀瑜药业有限公司
Clovis Oncology	指	Clovis Oncology, Inc.
葛兰素史克	指	GlaxoSmithKline plc
英派药业	指	英派药业有限公司
上海迪诺	指	上海迪诺医药科技有限公司
江西青峰	指	江西青峰药业有限公司
Idience	指	Idience Co., Ltd
AtlasMedx	指	AtlasMedx, Inc.
人福	指	人福医药集团股份公司
Ribon Therapeutics	指	Ribon Therapeutics, Inc.
Takeda	指	Takeda Pharmaceutical Company Limited
Nerviano	指	Nerviano Medical Sciences S.r.l.
Jeil Pharma	指	Jeil Pharmaceutical Co.,Ltd
辰欣药业	指	辰欣药业股份有限公司
天士力	指	天士力医药集团股份公司
新基物流	指	Celgene Logistics S àl, 目前隶属于百时美施贵宝
双鹭药业	指	北京双鹭药业股份有限公司
扬子江药业	指	扬子江药业集团有限公司
浙江医药	指	浙江医药股份有限公司
四川汇宇	指	四川汇宇制药股份有限公司
绿叶制药	指	绿叶制药集团有限公司
石药集团	指	石药集团有限公司
科伦药业	指	四川科伦药业股份有限公司
泰康生物	指	江苏泰康生物医药有限公司
百迈博	指	上海百迈博制药有限公司
华兰生物	指	华兰生物工程股份有限公司
豪森药业	指	江苏豪森药业集团有限公司
昆药集团	指	昆药集团股份有限公司
健能隆	指	健能隆医药技术(上海)有限公司
北京绿竹	指	北京绿竹生物技术股份有限公司
辉凌	指	Ferring B.V.
药明利康	指	无锡药明利康生物医药有限公司



贝达药业	指	贝达药业股份有限公司, A 股上市公司 (股票代码 300558.SZ)
天广实	指	北京天广实生物技术股份有限公司
东曜药业	指	东曜药业股份有限公司
华兰基因工程	指	华兰基因工程有限公司
奥赛康	指	北京奥赛康药业股份有限公司
安科生物	指	安徽安科生物工程 (集团) 股份有限公司
复旦张江	指	上海复旦张江生物医药股份有限公司
特瑞思	指	浙江特瑞思药业股份有限公司
华奥泰	指	上海华奥泰生物药业有限公司
精益泰翔	指	北京精益泰翔技术发展有限公司
东方百泰	指	北京东方百泰生物科技有限公司
上海康岱	指	上海康岱生物医药技术股份有限公司
华北制药	指	华北制药集团有限责任公司
Arcus Biosciences	指	Arcus Biosciences, Inc.
吉利德	指	Gilead Sciences, Inc.
iTeos Therapeutics	指	iTeos Therapeutics, Inc.
Compugen	指	Compugen Ltd.
Deciphera Pharma	指	Deciphera Pharmaceuticals, Inc.
泽璟生物	指	苏州泽璟生物制药股份有限公司
Verastem	指	Verastem, Inc.
NovellusDx	指	NovellusDx, Ltd.
韩美药品	指	北京韩美药品有限公司
润新生物	指	苏州润新生物科技有限公司
亚盛医药	指	亚盛医药集团
Servier	指	Servier Laboratories Limited
Bio-Path	指	Bio-Path Holdings, Inc.
广州麓鹏制药	指	广州麓鹏制药有限公司
复创医药	指	重庆复创医药研究有限公司
Agenus	指	Agenus Inc.
因塞特医疗	指	Incyte Corporation
Inhibrx	指	Inhibrx, Inc.
科望	指	科望 (苏州) 生物医药科技有限公司
智康弘义	指	无锡智康弘义生物科技有限公司

Secura Bio	指	Secura Bio, Inc.
Rhizen Pharmaceuticals	指	Rhizen Pharmaceuticals AG
同润生物	指	同润生物医药(上海)有限公司
协和麒麟	指	Kyowa Kirin Co., Ltd.
MEI Pharma	指	MEI Pharma, Inc.
Karus Therapeutics	指	Karus Therapeutics Limited
iOnctura	指	iOnctura SA
瓊黎药业	指	上海瓊黎药业有限公司
圣和药业	指	南京圣和药业股份有限公司
和记黄埔	指	和记黄埔有限公司
丹序生物	指	北京丹序生物制药有限公司
安斯泰来	指	Astellas Pharma Inc.
Exelixis	指	Exelixis, Inc.
东阳光药业	指	广东东阳光药业有限公司
荣昌生物	指	荣昌生物制药(烟台)股份有限公司
第一三共	指	Daiichi Sankyo Company, Limited
美雅珂	指	上海美雅珂生物技术有限责任公司
上海医药	指	上海医药集团股份有限公司
复星医药	指	上海复星医药(集团)股份有限公司
石药中奇	指	石药集团中奇制药技术(石家庄)有限公司
多禧生物	指	杭州多禧生物科技有限公司
百力司康	指	百力司康生物医药(杭州)有限公司
益方生物	指	益方生物科技(上海)股份有限公司
广生堂	指	福建广生堂药业股份有限公司
AbCellera	指	AbCellera Biologics Inc.
Tychan	指	Tychan Pte. Ltd.
Xenothera	指	Xenothera SAS
迈威生物	指	深圳市迈威生物科技有限公司
Yumab	指	Yumab GmbH
CORAT Therapeutics	指	CORAT Therapeutics GmbH
SAB Biotherapeutics	指	SAB Biotherapeutics, Inc.
Celltrion	指	Celltrion, Inc.
腾盛博药	指	腾盛博药医药技术(北京)有限公司
Sorrento Therapeutics	指	Sorrento Therapeutics, Inc.

高诚生物	指	高诚生物医药（杭州）有限公司
Ology Bioservices	指	Ology Bioservices, Inc.
默克集团	指	Merck KGaA
精鼎医药	指	Parexel International Corporation
艾昆纬	指	IQVIA Holdings Inc., 前称 Quintiles IMS Holdings, Inc., 为 2016 年 Quintiles Transnational Holdings Inc. 与 IMS Health Holdings, Inc. 合并后公司
科文思	指	Covance Inc.
《科创板上市审核规则》	指	《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》
ICH	指	International Council for Harmonisation (国际医药法规协和会)
赛默飞世尔	指	Thermo Fisher Scientific Inc.
GE Healthcare	指	GE Healthcare Bio-Sciences Corp., 后更名为 Global Life Sciences Solutions USA LLC, 在被 Danaher Corporation 收购后更名为 Cytiva, 其在中国的运行主体为格来赛生命科技（上海）有限公司 (Global Life Sciences Technologies (Shanghai) Co., Ltd.)
中登公司上海分公司	指	中国证券登记结算有限责任公司上海分公司
珠海高瓴	指	珠海高瓴朝晖股权投资合伙企业（有限合伙）
安进工厂	指	Amgen Manufacturing, Limited
CCASS	指	The Central Clearing and Settlement System, 即香港联交所中央结算及交收系统
HKSCC Nominees	指	HKSCC Nominees Limited, 即香港中央结算（代理人）有限公司
保荐人、保荐机构、联席保荐机构	指	中国国际金融股份有限公司、高盛高华证券有限责任公司
中金公司	指	中国国际金融股份有限公司
发行人律师、方达	指	上海市方达律师事务所
发行人会计师、安永	指	安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）
元、万元、亿元	指	人民币元、人民币万元、人民币亿元

## 二、专业释义

AACR	指	American Association for Cancer Research, 美国癌症研究协会
ADC	指	antibody drug conjugate, 抗体药物偶联物, 指通过化学链接将具有生物活性的小分子药物连接到单抗上产生的药物, 单抗作为载体将小分子药物靶向运输到目标细胞中
AE	指	adverse event, 不良事件, 指药物治疗过程中出现的不良临床事件
艾瑞卡®	指	卡瑞利珠单抗注射液, 恒瑞医药开发的抗 PD-1 单抗注射液, 已于中国上市

API	指	active pharmaceutical ingredients, 原料药, 又称活性药物成分, 由化学合成、植物提取或者生物技术所制备, 但病人无法直接服用的物质, 一般再经过添加辅料、加工, 制成可直接使用的药物
ASCO	指	American Society of Clinical Oncology, 美国临床肿瘤学会
ASH	指	American Society of Hematology, 美国血液学会
BiTE <sup>®</sup>	指	Bispecific T-cell Engager, 双特异性 T 细胞衔接器
BLA	指	biologics license application, 生物制品上市许可申请
BRAF	指	BRAF 是一种人类基因, 编码 B-Raf 蛋白。该基因也被称为原癌基因 B-Raf 和 v-Raf 鼠肉瘤病毒致癌基因同源物 B, 该蛋白更正式地被称为丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 B- raf
BTK	指	Bruton's tyrosine kinase, 布鲁顿酪氨酸激酶, 指 B 细胞受体信号通路的主要组成部分以及若干淋巴瘤中细胞增值及细胞存活的重要调解因子
CALQUENCE <sup>®</sup>	指	阿卡替尼 (acalabrutinib), 阿斯利康开发的 BTK 抑制剂, 已于美国 and 全球其他地区上市
CBR	指	clinical benefit rate, 临床受益率, 指在一段时间内癌症缩减或者保持稳定的患者百分比
CD	指	chemically-defined, 化学成分确定的
cGVHD	指	chronic graft versus host disease, 慢性移植物抗宿主病
cHL	指	classical Hodgkin's lymphoma, 经典型霍奇金淋巴瘤
CI	指	confidential interval, 置信区间, 指由样本统计量所构造的总体参数的估计区间
CLL	指	chronic lymphocytic leukemia, 慢性淋巴细胞白血病
CMC	指	Chemistry Manufacturing and Control, 化学成分生产和控制
CMO	指	contract manufacturing organization, 委托合约制造组织, 为制药行业的其他公司提供合约服务的公司, 提供全面的药物制造服务
CR	指	complete response rate, 完全缓解率, 指所有肿瘤靶病灶消失, 无新病灶出现, 且肿瘤标志物正常的患者百分比
CRO	指	contract research organization, 合同研究组织, 通过合同形式为制药企业、医疗机构、中小医药医疗器械研发企业、各种政府基金等机构在基础医学和临床医学研发过程中提供专业化服务
CSCO	指	Chinese Society of Clinical Oncology, 中国临床肿瘤学会
达伯舒 <sup>®</sup>	指	信迪利单抗注射液, 信达生物开发的抗 PD-1 单抗注射液, 已于中国上市
单克隆抗体, 单抗	指	由单一 B 细胞克隆产生的高度均一、仅针对某一特定抗原表位的抗体
DCR	指	disease control rate, 疾病控制率, 指在一段时间内癌症缩减或者保持稳定的患者百分比

DLBCL	指	diffuse large B-cell lymphoma, 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
DMC	指	Data Monitoring Committee, 数据监测委员会
DOR	指	duration of response, 缓解持续时间, 指肿瘤第一次评估为完全缓解或部分缓解开始, 到第一次评估为疾病进展或任何原因死亡的时间
EBITDA	指	earnings before interest, taxes, depreciation and amortization, 税息折旧及摊销前利润
EHA	指	European Hematology Association, 欧洲血液学协会
ESCC	指	esophageal squamous cell carcinoma, 食管鳞状细胞癌
ESMO	指	European Society for Medical Oncology, 欧洲肿瘤内科学会
ESMO-IO	指	ESMO Immuno-Oncology Congress, 欧洲肿瘤内科学会免疫肿瘤学大会
FL	指	follicular lymphoma, 滤泡性淋巴瘤
FTC	指	fallopian tube cancer, 输卵管癌
GC	指	gastric cancer, 胃癌
GMP	指	《药品生产质量管理规范》(Good Manufacturing Practice)
GSP	指	《药品经营质量管理规范》(Good Supply Practice)
关键性试验	指	旨在提供临床数据以支持有关候选药物的监管批准的潜在注册可用试验或计划
HCC	指	hepatocellular carcinoma, 肝细胞癌
HR	指	Hazard Ratio, 风险比, 指两个风险率 (Hazard Rate) 的比值。风险率指研究中每个治疗组在短时间段内发生关注事件的患者比例
ICML	指	International Conference on Malignant Lymphoma 国际恶性淋巴瘤会议
ICR	指	Independent Central Review, 独立中央评审
IMBRUVICA <sup>®</sup> , 亿珂 <sup>®</sup>	指	伊布替尼 (ibrutinib), 艾伯维/强生开发的 BTK 抑制剂, 已于美国和中国和全球其他地区上市
IMFINZI <sup>®</sup> , 英飞凡 <sup>®</sup>	指	度伐利尤单抗注射液 (durvalumab), 阿斯利康开发的抗 PD-L1 单抗注射液, 已于美国和中国和全球其他地区上市
IND	指	Investigational New Drug Application, 新药临床试验申请
IRC	指	Independent Review Committee, 独立审查委员会
激酶	指	一种用于催化磷酸基团从高能磷酸盐供体分子转移至特定底物的酶。蛋白激酶占所有激酶的大部分。蛋白激酶作用于蛋白, 使该等蛋白在丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸或组氨酸残基上磷酸化。该等激酶在蛋白及酶调控以及发出细胞信号方面发挥重要作用
KEYTRUDA <sup>®</sup> , 可瑞达 <sup>®</sup>	指	帕博利珠单抗 (pembrolizumab), 默沙东开发的抗 PD-1 单抗注射液, 已于中国、美国和全球其他地区上市

LIBTAYO®	指	cemiplimab, 赛诺菲与再生元共同开发的抗 PD-1 单抗注射液, 已于美国上市
LYNPARZA®, 利普卓®	指	奥拉帕利 (olaparib), 阿斯利康开发的 PARP 抑制剂, 已于美国和中国和全球其他地区上市
MCL	指	mantle cell lymphoma, 套细胞淋巴瘤
Medicare	指	美国联邦社会保险计划, 仅限于 65 岁及 65 岁以上符合特殊标准的人群
免疫球蛋白	指	由血浆细胞 (白细胞) 产生的糖蛋白分子, 亦称抗体。其作为免疫反应的关键部分, 专门识别及结合特定抗原, 如细菌或病毒, 并协助消灭该等抗原
MM	指	multiple myeloma, 多发性骨髓瘤
MRR	指	major response rate, 主要缓解率, 定义为部分缓解或更佳, 等于部分缓解率, 非常好的部分缓解率及完全缓解率之和
MZL	指	marginal zone lymphoma, 边缘区淋巴瘤
NDA	指	new drug application, 新药上市许可申请
NHL	指	non-Hodgkin's lymphoma, 非霍奇金淋巴瘤
NPC	指	nasopharyngeal carcinoma, 鼻咽癌
NSCLC	指	non-small cell lung cancer, 非小细胞肺癌
OC	指	ovarian cancer, 卵巢癌
OEM	指	original equipment manufacturer, 原始设备制造商
OPDIVO®, 欧狄沃®	指	纳武利尤单抗 (nivolumab), 百时美施贵宝开发的抗 PD-1 单抗注射液, 已于中国、美国和全球其他地区上市
ORR	指	overall response rate, 总缓解率, 指经过治疗完全缓解与部分缓解病人总数占对于总的可评价病例数的百分比
OS	指	overall survival, 总生存期, 指从随机化开始至任何原因引起死亡的时间
PARP	指	poly ADP ribose polymerase, 聚 ADP 核糖聚合酶, 为涉及多种细胞过程的蛋白质家族, 主要涉及 DNA 复制及转录调控, 于细胞存活中对 DNA 损伤发挥重要作用
Part D	指	Medicare Part D, Medicare 医疗保险计划 D 部分是该保险计划中与处方药有关的部分
PD	指	progressive disease, 疾病进展
PD-1	指	programmed cell death protein 1, 程序性细胞死亡蛋白 1, 一种于 T 细胞及 pro-B 细胞上表达的免疫检查点受体, 可结合两种配体 PD-L1 及 PD-L2。PD-1 是一种细胞表面受体, 通过防止 T 细胞活化向调节免疫系统对人体细胞的反应
PFS	指	progression-free survival, 无进展生存期, 指从随机化开始到肿瘤发生 (任何方面) 进展或 (因任何原因) 死亡之间的时间
PPC	指	primary peritoneal cancer, 原发性腹膜癌



PR	指	partial response, 部分缓解
PR-L	指	partial response with lymphocytosis, 伴有淋巴细胞增多的部分缓解
PROTAC	指	proteolysis-targeting chimera, 蛋白降解靶向嵌合体, 是一种利用细胞内泛素-蛋白酶体系统, 使得目标蛋白与 E3 连接酶结合, 把目标蛋白泛素化, 从而被蛋白酶降解, 从而去除特定致癌蛋白
RAF 二聚体	指	由两份 RAF 蛋白分子组成的蛋白质复合体, 可能是 BRAF-BRAF 复合体、BRAF-CRAF 复合体或 CRAF-CRAF 复合体
RCC	指	renal cell carcinoma, 肾细胞癌
SAE	指	severe adverse event, 严重不良事件
SCLC	指	small cell lung cancer, 小细胞肺癌
SD	指	stable disease, 疾病稳定
首次公示信息日期	指	相应临床试验首次在国家药品监督管理局药品审评中心的药物临床试验登记与信息公示平台公示的时间 ( <a href="http://www.chinadrugtrials.org.cn/">http://www.chinadrugtrials.org.cn/</a> ), 以及在美国国家卫生所 NIH 的临床试验登记与信息公示平台公示的时间 ( <a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a> )
双特异性抗体, 双抗	指	双特异性抗体是含有 2 种特异性抗原结合位点的人工抗体, 能同时结合两个不同的靶点或者同一个靶点的两个不同表位的抗体, 激发具有导向性的免疫反应
SLL	指	small lymphocytic lymphoma, 小淋巴细胞淋巴瘤
sNDA	指	supplementary new drug application, 药品上市后增加新适应症
SRE	指	skeletal-related events, 骨相关事件
TECENTRIQ <sup>®</sup> , 泰圣奇 <sup>®</sup>	指	阿替利珠单抗注射液 (atezolizumab), 罗氏开发的抗 PD-L1 单抗注射液, 已于美国和中国和全球其他地区上市
TIM-3	指	T 细胞免疫球蛋白及黏蛋白分子-3, 一种 Th1 特异性细胞表面蛋白, 其功能为免疫检查点、调节巨噬细胞的活化
拓益 <sup>®</sup>	指	特瑞普利单抗注射液, 君实生物开发的抗 PD-1 单抗注射液, 已于中国上市
T 细胞	指	T 淋巴细胞, 一种于免疫反应中发挥重大作用及因 T 细胞的外表面存在 T 细胞受体而与 B 细胞等其他白细胞存在差异的白细胞, 其负责识别结合主要组织相容性分子的抗原
UC	指	urothelial cancer, 尿路上皮癌
VELEXBRU <sup>®</sup>	指	tirabrutinib, 小野制药和吉利德开发的 BTK 抑制剂, 已于日本上市
VGPR	指	very good partial response, 非常好的部分缓解
完全缓解	指	经治疗后所有肿瘤靶病灶消失, 无新病灶出现, 且肿瘤标志物正常
WCLC	指	World Conference on Lung Cancer, 世界肺癌大会



WM	指	Waldenstrom's macroglobulinemia, 华氏巨球蛋白血症
新冠肺炎	指	Coronavirus Disease 2019, 新型冠状病毒肺炎
研发	指	研究和开发
ZEJULA <sup>®</sup> , 则乐 <sup>®</sup>	指	尼拉帕利 (niraparib), 再鼎获授权引入中国上市, 由 Tesaro Inc. (已被 GSK 收购) 开发于美国和全球其他地区上市
中试生产	指	实验室完成系列工艺研究后, 采用与生产基本相符的条件进行工艺放大研究的过程

本招股说明书除特别说明外, 若出现总数与各分项数值之和尾数不符的情况, 均为四舍五入原因造成。

## 第二节 概览

本概览仅对招股说明书全文作扼要提示。投资者作出投资决策前，应认真阅读招股说明书全文。

### 一、发行人及本次发行的中介机构基本情况

(一) 发行人基本情况			
英文名称	BeiGene, Ltd.	中文名称	百济神州有限公司
法定股本总额	1,000,000 美元	成立日期	2010 年 10 月 28 日
法定股份总数	10,000,000,000 股	公司董事	John V. Oyler (欧雷强)、Anthony C. Hooper、Xiaodong Wang (王晓东)、Timothy Chen (陈永正)、Donald W. Glazer、Michael Goller、Ranjeev Krishana、Thomas Malley、Corazon (Corsee) D. Sanders、Jing-Shyh (Sam) Su (苏敬轼)、Qingqing Yi (易清清)
已发行股份总数	1,190,821,941 股 (截至 2020 年 12 月 31 日)	注册地址	Mourant Governance Services (Cayman) Limited, 94 Solaris Avenue, Camana Bay, PO Box 1348, Grand Cayman KY 1-1108, Cayman Islands
控股股东	无	中国主要营业地点	北京市昌平区中关村生命科学园科学园路 30 号
实际控制人	无	在其他交易所 (申请) 挂牌或上市情况	BGNE (纳斯达克交易所) 06160 (香港联交所)
行业分类	按照中国证监会发布的《上市公司行业分类指引》(2012 年修订) 的行业目录及分类原则, 公司所属行业为“医药制造业 (C27)”		
(二) 本次发行的有关中介机构			
保荐人 (主承销商)	中国国际金融股份有限公司、高盛高华证券有限责任公司		
发行人律师	上海市方达律师事务所	保荐人 (主承销商) 律师	北京市君合律师事务所
审计机构	安永华明会计师事务所 (特殊普通合伙)	保荐人 (主承销商) 会计师	致同会计师事务所 (特殊普通合伙)

### 二、本次发行概况

(一) 本次发行的基本情况	
股票种类	人民币普通股 (A 股)
每股面值	0.0001 美元

发行股数	不超过 132,313,549 股	占发行后已发行 股份总数比例 <sup>10</sup>	不超过 10%
其中：发行新股数量	不超过 132,313,549 股	占发行后已发行 股份总数比例	不超过 10%
股东公开发售股份数量	无	占发行后已发行 股份总数比例	无
高管、员工拟参与战略配售情况	若公司高级管理人员、员工拟参与战略配售，认购本次公开发行的新股，公司将依据相关法律法规的要求，适时履行相应审议程序及其他相关所需程序，并依法详细披露。		
保荐机构依法设立的相关子公司或者实际控制该保荐机构的证券公司依法设立的其他相关子公司参与战略配售情况	保荐机构将按照上交所相关规定参与本次发行战略配售，后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上交所提交相关文件。		
发行后已发行股份总数	不超过 1,323,135,490 股 <sup>11</sup> （全额行使超额配售选择权之后）		
每股发行价格	人民币【】元		
发行市盈率	不适用		
发行前每股净资产	【】元（按【】年【】月【】日经审计的归属于母公司所有者权益除以本次发行前已发行股份总数计算）	发行前每股收益	不适用
发行后每股净资产	【】元（按【】年【】月【】日经审计的归属于母公司所有者权益加上本次募集资金净额除以本次发行后已发行股份总数计算）	发行后每股收益	不适用
发行市净率	【】倍（按发行后每股净资产计算）		
发行方式	公司本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海证券交易所非限售 A 股股份和非限售中国存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式进行。		
发行对象	符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者 <sup>12</sup> ，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外。		
承销方式	余额包销		

<sup>10</sup> 本次发行前后股份总数均以 2021 年 1 月 7 日（即审议本次发行上市的董事会召开前一日）已发行股份总数 1,190,821,941 股为基准计算。

<sup>11</sup> 本次发行前后股份总数均以 2021 年 1 月 7 日（即审议本次发行上市的董事会召开前一日）已发行股份总数 1,190,821,941 股为基准计算。

<sup>12</sup> 在本次发行经中国证监会同意注册后，根据美国《1933 年证券法》及其修正案的规定，公司拟就本次发行同步于美国证交会网站公开上传一份英文版招股说明书及其他流程性公告，其内容与发行人现有公开披露及本招股说明书无实质性差异。

拟公开发售股份股东名称	本次发行不涉及股东公开发售
发行费用的分摊原则	本次发行不涉及股东公开发售，不涉及发行费用分摊，发行费用全部由发行人承担
募集资金总额	募集资金总额预计【】元
募集资金净额	扣除新股发行费用后，募集资金净额【】元
募集资金投资项目	药物临床试验研发项目
	研发中心建设项目
	生产基地研发及产业化项目
	营销网络建设项目
	补充流动资金
发行费用概算	本次新股发行费用总额为【】万元，其中： (1) 承销费用及保荐费用：【】万元 (2) 审计及验资费用：【】万元 (3) 律师费用：【】万元 (4) 信息披露费用：【】万元 (5) 其他费用：【】万元
<b>(二) 本次发行上市的重要日期</b>	
刊登发行公告日期	【】年【】月【】日
开始询价推介日期	【】年【】月【】日至【】年【】月【】日
刊登定价公告日期	【】年【】月【】日
申购日期和缴款日期	【】年【】月【】日
股票上市日期	本次股票发行结束后，将尽快按照程序向上交所申请股票上市

### 三、发行人的主要财务数据及财务指标

以下财务指标中，除特别说明外，均以合并财务报表的口径计算。

项目	2020年1-9月/ 2020年 9月30日	2019年度/ 2019年 12月31日	2018年度/ 2018年 12月31日	2017年度/ 2017年 12月31日
资产总额(万元)	3,786,585	1,122,469	1,549,455	671,667
归属于母公司所有者权益(万元)	2,927,467	677,339	1,206,307	432,516
资产负债率(合并)(%)	22.53	38.68	21.52	34.12
营业收入(万元)	145,862	295,400	131,003	161,075
净利润(万元)	-812,790	-692,822	-474,833	-98,087
归属于母公司所有者的净利润(万元)	-810,375	-691,463	-474,685	-98,174
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润(万元)	-844,040	-711,854	-494,159	-114,948

项目	2020年1-9月/ 2020年 9月30日	2019年度/ 2019年 12月31日	2018年度/ 2018年 12月31日	2017年度/ 2017年 12月31日
基本每股收益 (元)	-7.70	-8.86	-6.59	-1.81
稀释每股收益 (元)	-7.70	-8.86	-6.59	-1.81
加权平均净资产收益率 (%)	-40.21	-73.70	-52.17	不适用
经营活动产生/ (使用) 的现金流量净额 (万元)	-275,525	-554,615	-420,036	5,845
现金分红 (万元)	-	-	-	-
研发投入占营业收入比例 (%)	452.66	223.03	350.88	125.20

#### 四、发行人的主营业务情况

百济神州是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。

自 2010 年成立以来，公司不断建立内部能力和提升综合实力、完善组织架构、吸引全球杰出人才、进行广泛合作，逐步成长为具备早期药物发现、临床前试验、临床研究、规模化的高质量药物生产和以科学为基础的商业化能力的全方位一体化的全球性生物科技公司。

公司秉承“百创新药，济世惠民”的愿景，坚持做生物科技产业的变革者，为中国乃至全世界的患者提供有效、可及且可负担的好药。公司践行“植根中国、放眼全球”的发展战略，积极把握中国医疗监管改革为生物制药行业带来的发展机遇，建立内部关键能力：其中包括自主研发、全球临床开发和运营、在全球两个最大的医药市场中国和美国建立商业化平台以及具备世界先进水平的高质量生产能力；利用中国丰富的临床资源进一步推进新药的全球开发进程，降低新药开发的周期和成本；利用在中国及全球范围内丰富的临床开发经验和在中国建立的商业化平台，与世界领先的制药和生物科技公司建立合作研发或授权许可关系，进一步丰富内部在研产品管线和潜在商业化产品组合，为公司持续增长提供新的动力，并以此开创特有的全球增长新模式。

公司通过自主研发和授权合作建立了丰富的产品组合。公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 47 款，包括 7 款商业化阶段药物<sup>13</sup>、5 款已申报候选药物

<sup>13</sup> 包括 5 款已获批且正在销售的药物和 2 款已获批未在销售药物（倍利妥®、ABRAXANE®）。

和 35 款临床阶段候选药物。创新和研发是公司得以长期发展的引擎和核心竞争力，也是公司持续投入的重点。自成立以来，公司已有 11 款自主研发药物进入临床试验或商业化阶段，其中 2 款产品获批上市，且其中 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>，泽布替尼胶囊，zanubrutinib）是第一个获美国 FDA 批准和第一个获得突破性疗法认定的中国自主研发的抗癌药，百泽安<sup>®</sup>（替雷利珠单抗注射液，tislelizumab）与诺华的合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作。公司拥有完整的肿瘤生物学自有研发体系，并建立了包括药物化学、发现生物学、生物药和转换科学在内的临床前研究部门，还拥有包括化合物筛选平台、小分子激酶抑制剂优化平台、分析化学研究平台、蛋白水解靶向嵌合分子（PROTAC）技术平台、双（多）特异性抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台和抗体-药物偶联物（ADC）开发平台等多种药物发现技术平台。公司的研发引擎可实现与生产和临床开发无缝衔接，最大程度发挥研发平台的创造力，为公司源源不断地提供新的产品管线。截至 2021 年 1 月，公司共拥有研发人员超过 2,100 名，占员工总数超过 40%。成立 10 年以来，公司在中国建立了一支高效的临床前研究团队，为公司提供了丰富的早期临床研发管线，并将 11 款自主研发临床前候选药物推进到临床试验或商业化阶段。此外，公司在中国、美国、澳大利亚和欧洲等地区建立了执行能力强大的全球临床开发团队，是中国生物科技公司中全球临床布局和运营的领导者。截至 2021 年 1 月，公司在超过 35 个国家和地区执行超过 60 项正在进行的临床试验，其中包括超过 25 项 III 期或潜在注册可用的临床试验，总入组患者及健康受试者超过 12,000 人，其中海外入组超过 5,700 人。通过全球范围内的广泛布局，公司已建立起内部执行全球临床运营的能力，可高效地推进包括中国在内的全球临床试验。对处于商业化或注册阶段的 3 款自主研发产品布鲁顿酪氨酸激酶（BTK）小分子抑制剂百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）、抗 PD-1 单抗百泽安<sup>®</sup>、聚腺苷二磷酸核糖聚合酶（PARP）抑制剂帕米帕利（pamiparib），公司在全球范围内开展了多项临床试验，包括注册性或潜在注册可用的临床试验，如下表所示（截至 2021 年 1 月）：

产品	已开展临床试验 <sup>1</sup>		注册性或潜在注册可用临床试验 <sup>1</sup>	
	全球	中国	全球	中国
泽布替尼	29	7	9	3
替雷利珠单抗	35	14	17	9

产品	已开展临床试验 <sup>1</sup>		注册性或潜在注册可用临床试验 <sup>1</sup>	
	全球	中国	全球	中国
帕米帕利	12	3	2	2

注：<sup>1</sup> 包括存在患者入组的所有已开展、正在进行及已完成的临床试验，全球进行的临床试验数量包括中国进行的临床试验数量。

公司已在中国及美国建立了实质性商业能力。公司在中国的商业化团队规模超过 1,800 人，覆盖超过 1,000 家医院；美国商业化团队规模超过 100 人。公司在产品商业化方面积极贯彻“植根中国、放眼全球”的发展战略，除百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 和百泽安<sup>®</sup> 已在美国、中国获批的 5 个适应症以外，也在全球 17 个国家和地区提交了 22 项新药或新适应症上市申请，并预计于 2021 年及以后陆续获得相应批准。其中泽布替尼已提交 19 项新药及新适应症上市申请，覆盖全球 43 个国家，并已在中国、欧盟、澳大利亚、加拿大、以色列等国家和地区获得受理；替雷利珠单抗已在中国提交 2 项新适应症上市申请并获受理；帕米帕利已在中国提交 1 项新药上市申请并被纳入优先审评。

截至本招股说明书签署日，公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 47 款，包括 7 款商业化阶段药物<sup>14</sup>、5 款已申报候选药物和 35 款临床阶段候选药物。公司共有 2 款自主研发药物正在上市销售，1 款自主研发候选药物的 NDA 已被中国国家药监局受理并纳入优先审评、8 款自主研发候选药物处于临床在研阶段、以及 36 款临床或商业化阶段合作产品。公司自主研发的 BTK 小分子抑制剂 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 是第一个获美国 FDA 批准和第一个获得突破性疗法认定的中国自主研发的抗癌药。BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 在美国加速获批<sup>15</sup> 用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者，百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 在中国获附条件批准<sup>16</sup> 用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者和既往至少接受过一种治疗的成年慢性淋巴细胞白血病 (CLL) / 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者。公司自主研发的抗 PD-1 单抗百泽安<sup>®</sup> 与诺华的合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作，百泽安<sup>®</sup> 在中国获附条件批准<sup>17</sup> 用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL) 患者和 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗

<sup>14</sup> 包括 5 款已获批且正在销售的药物和 2 款已获批未在销售药物 (倍利妥<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>)。

<sup>15</sup> 持续批准将取决于验证性试验中临床益处的验证和描述。

<sup>16</sup> 完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验结果。

<sup>17</sup> 完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验结果。

12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌 (UC, 膀胱癌) 患者, 以及获批准联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (Sq NSCLC) 患者。2020 年 12 月 28 日, 百悦泽® (BRUKINSA®) 两项附条件获批适应症及百泽安® 两项附条件获批适应症被纳入国家医保目录, 将于 2021 年 3 月 1 日生效。

除自主研发产品外, 公司的商业组合也包括以下来自第三方的授权许可药物: 由百时美施贵宝授权在中国大陆销售瑞复美® (来那度胺胶囊)、维达莎® (注射用阿扎胞苷) 及 ABRAXANE®<sup>18</sup> (注射用紫杉醇 (白蛋白结合型)), 以及由安进授权在中国大陆销售安加维®<sup>19</sup> (地舒单抗注射液)。其中, 安加维®附条件获批<sup>20</sup> 用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤患者的适应症于 2020 年 12 月 28 日被纳入国家医保目录, 将于 2021 年 3 月 1 日生效。公司计划在中国推出更多来自合作方的授权许可产品, 包括 (但不限于) 来自安进的倍利妥® (BLINCYTO®, 注射用贝林妥欧单抗) 和 KYPROLIS® (卡非佐米注射液), 其中倍利妥®用于治疗成人复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病的 BLA 于 2020 年 12 月获中国国家药监局附条件批准<sup>21</sup>, KYPROLIS®用于治疗多发性骨髓瘤 (MM) 患者的 NDA 于 2019 年 11 月获中国国家药监局受理, 以及来自 EUSA 的 SYLVANT® (注射用司妥昔单抗) 和 QARZIBA®▼<sup>22</sup> (迪妥昔单抗注射液), 二者均已列入《临床急需境外新药名单 (第一批)》, 可根据《临床急需境外新药审评审批工作程序》直接提交上市申请并由中国国家药监局药品审评中心加快审评。QARZIBA®用于治疗高危神经母细胞瘤的 BLA 已于 2020 年 11 月获中国国家药监局受理并纳入优先审评; SYLVANT®用于治疗人类免疫缺陷病毒 (HIV) 阴性和人类疱疹病毒-8 (HHV-8) 阴性的多中心 Castleman 病成年患者的 BLA 已于 2021 年 1 月获中国国家药监局受理并纳入优先审评。

生产方面, 公司自成立以来与优质 CMO 合作, 包括与 Catalent 签订商业供应协议在美国生产 BRUKINSA® (百悦泽®), 以及与勃林格殷格翰中国签订委托

<sup>18</sup> 基于对百时美施贵宝的一家位于美国的 CMO 的核查结果, 2020 年 3 月 25 日, 中国国家药监局暂停进口、销售和使用新基公司 (现隶属于百时美施贵宝) 向公司供应的 ABRAXANE®, 该药物随后被百时美施贵宝召回, 目前尚未恢复在中国销售。

<sup>19</sup> 2020 年 7 月, 公司在中国启动安加维®的商业化上市, 用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤患者, 包括成人和骨骼发育成熟 (定义为至少 1 处成熟长骨且体重 ≥45 kg) 的青少年患者。2020 年 11 月, 中国国家药监局附条件批准安加维®用于预防实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤引起的骨相关事件 (SRE), 完全批准将取决于药品审评中心要求的上市后研究结果。

<sup>20</sup> 完全批准将取决于药品审评中心要求的上市后研究结果。

<sup>21</sup> 完全批准将取决于上市后相关临床试验结果和临床试验报告的递交。

<sup>22</sup> ▼代表该药品被欧洲药品管理局 (EMA) 要求进行补充监测 (additional monitoring)。



生产协议在上海生产百泽安<sup>®</sup>。自主生产设施方面，公司已在中国苏州和广州分别建立了先进的小分子及大分子生物药生产基地以支持产品开发及商业化。公司按照美国、欧盟及中国监管规定的设计标准在苏州建立了多功能产业化基地，总面积达 13,000 余平方米，包括年产量约 1 亿片的小分子药物生产基地及 500 升规模的中试生物制剂生产设施。此外，公司正在广州建设具有世界领先水平的大分子生物药生产基地，总面积达 100,000 平方米。生产基地一期及二期工厂已分别于 2019 年 9 月和 2020 年 12 月落成，目前达到 24,000 升生物制剂产能，三期工厂计划产能为 40,000 升，预计将于 2021 年底前建设完成，落成后总产能可达 64,000 升。未来，广州生产基地产能预计将超过 120,000 升，最高可达到 200,000 升。

公司作为在中国生物科技公司中全球临床布局和运营的领导者，与国际领先的制药公司建立战略合作，通过对外授权的方式推进自主研发产品在全球范围内的开发及商业化，例如 2021 年 1 月与诺华达成合作以在北美、日本、欧盟及其他 6 个欧洲国家共同开发、生产及商业化替雷利珠单抗<sup>23</sup>，该项合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作。此外，公司在中国建立的强大的临床能力和以科学为基础的商业化能力使其成为国际领先的制药及生物科技公司在中国的首选合作伙伴之一，其中以与安进在 2019 年建立的战略合作为代表。借助与制药及生物科技公司建立的合作关系，公司引入外部新的商业化及候选药物，从而不断丰富产品管线，与自主研发候选药物管线形成互补优势。公司与百时美施贵宝、安进、诺华、Mirati、SpringWorks、Zymeworks、BioAtla、Seagen、Leap Therapeutics、EUSA、Assembly、百奥泰、丹序生物等公司开展了广泛而深入的合作。凭借领先的临床开发能力、商业化能力以及与其他制药和生物科技公司的良好合作，公司有充足的能力抓住在中国及全球市场的潜在发展机遇。

---

<sup>23</sup> 该交易预计于 2021 年第一季度完成，完成该交易须以满足《哈特-斯科特-罗迪诺反垄断改进法案 (Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act)》项下的等待期到期或提前终止为前提。

## 五、发行人技术先进性、模式创新性、研发技术产业化情况以及未来发展战略

### (一) 行业地位

作为一家全球性生物科技公司，公司创造了诸多行业先例。通过全方位一体化的创新药研发能力，公司已成功研发出第一个中国自主研发并获美国 FDA 加速批准上市的抗癌新药，同时也是第一个中国自主研发并获美国 FDA 突破性疗法认定的抗癌新药、第一个获中国国家药监局附条件批准上市的国产 BTK 抑制剂百悦泽® (BRUKINSA®)。公司亦成功开发出国内首个获得附条件批准用于治疗尿路上皮癌的抗 PD-1 单抗药物百泽安®、国内首个进入临床 III 期的国产 PARP 抑制剂帕米帕利等产品，公司拥有多元化的自研和合作产品管线，体现了公司卓越的创新药物研发能力。成立 10 年以来，公司在中国建立了一支高效的临床前研究团队，为公司提供了丰富的早期临床研发管线，并将 11 款自主研发临床前候选药物推进到临床试验和商业化阶段。此外，公司在中国、美国、澳大利亚和欧洲等地区建立了执行能力强大的全球临床开发团队，为中国生物科技公司中全球临床布局和运营的领导者。目前公司在超过 35 个国家和地区执行超过 60 项正在进行的临床试验，其中包括超过 25 项 III 期或潜在注册可用的临床试验，总入组患者及健康受试者超过 12,000 人，其中海外入组超过 5,700 人。此外，公司分别于 2017、2019 和 2021 年与全球领先的制药和生物科技公司百时美施贵宝、安进和诺华达成了全球战略合作。其中，与安进的合作为迄今全球跨国药企与中国生物科技公司之间达成交易涉及金额最大、产品和管线药物最多的合作；与诺华的合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作。2016 年，公司在纳斯达克交易所上市，成为首个在美国纳斯达克交易所上市的中国创新型生物科技公司；2018 年登陆香港联交所，成为首个在美国纳斯达克交易所和香港联交所双重一级上市的公司，也是首批在香港联交所上市的创收前生物科技公司之一；2019 年 6 月，公司成为首家通过收入/市值测试，由创收前生物科技板块 (Chapter 18A) 在香港联交所上市后转为普通上市的公司。2019 年度，公司在所有香港联交所主板上市的未盈利生物科技公司中，拥有最大的营业收入规模。截至本招股说明书签署日，公司在所有香港联交所主板上市的未盈利生物科技公司中为最大市值的生物科技公司。出色的创新药研发能力、丰富的管线产

品储备、强大的内部能力、已经在中国生物科技公司中建立的全球临床布局和运营的领导地位、与国际领先的制药及生物科技公司达成的多项合作以及来自境内外资本市场的高度认可,使公司有潜力成为植根中国、全球领先的生物科技公司。

## (二) 技术先进性

百济神州具备出色的研究、开发、生产以及商业化创新型药物的能力。创立之初,公司开发了癌症生物学自有平台,着力研究肿瘤免疫系统相互作用和原发瘤活检在开发新的癌症模型中的作用与价值。目前,公司已建立多样的抗肿瘤靶点及药物技术平台,研发体系覆盖分子靶向药物、免疫肿瘤学疗法、联合疗法等,研发引擎可实现与生产和临床开发无缝衔接。基于已掌握的可应用于肿瘤学及其他领域的多种药物技术平台,公司已搭建起一套完整的从抗肿瘤药物早期发现到商业化的全流程技术体系。在小分子、抗体类药物研发及新药物的生产等方面,公司建立了如下 13 个核心技术平台:(1) 分析化学研究平台;(2) 化合物筛选平台;(3) 小分子激酶抑制剂优化平台;(4) 工艺化学研究平台;(5) 制剂工艺研究平台;(6) 双(多)特异性抗体发现平台;(7) 单 B 细胞抗体筛选平台;(8) 噬菌体展示文库筛选双特异性抗体技术平台;(9) 抗体-药物偶联物(ADC)开发平台;(10) 蛋白水解靶向嵌合分子(PROTAC)技术平台;(11) 生物药化学成分生产和控制(CMC)开发平台;(12) 生物药理化特性及功能表征分析平台;(13) 适合于单抗药表达平台和上游生产的化学成分确定的(CD)培养基研究。此外,公司同样重视将早期研发成果转化为创新药物的研究过程,并设立了相关的检测与分析平台,从而实现高效的项目管理,并达到研发与生产和临床之间的无缝衔接。公司在研发成果转化方面建立了如下 4 个核心技术平台:(1) 病理检测平台;(2) 数字病理图像分析平台;(3) 生物信息数据整合分析可视化平台;(4) 单细胞免疫图谱分析平台。

依托上述核心技术平台,公司已成功实现 2 款自主研发产品的上市销售,1 款自主研发产品的 NDA 已被中国国家药监局受理并纳入优先审评。其中 BRUKINSA<sup>®</sup>(百悦泽<sup>®</sup>)是第一个获美国 FDA 批准和第一个获得突破性疗法认定的中国自主研发的抗癌药,百泽安<sup>®</sup>与诺华的合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作。除商业化阶段药物及已申报候选药物外,公司有 35 款候选药物处于临床在研阶段及 10 余款候选药物处于临床前研究阶段,

包括具备同类首创 (First-in-class) 潜力的 HPK1 抑制剂, 以及其他众多具备独特性和差异化设计的抗肿瘤候选药物。

作为一家全球性的创新型生物科技企业, 公司高度重视科研实力的积累, 并且在科研奖项、重大科研项目、核心学术期刊论文发表等方面硕果累累。公司自主研发产品 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 实现了中国原研新药出海的“零突破”, 并凭借这一里程碑式的突破于 2020 年获得由中国健康产业创新平台颁发的“药品创新奇璞奖”。同年, 公司凭借自主研发产品百泽安<sup>®</sup>获得上海市张江科学城建设管理办公室颁发的“2019 年度张江科学城优秀企业创新成果奖”。此外, 截至本招股说明书签署日, 公司作为承担单位进行了 5 项国家级科研项目, 并在核心期刊上发表了 34 篇学术论文。

### (三) 研发技术产业化

公司自成立以来, 通过强大的创新药研究能力和全球化的临床开发能力, 目前拥有包含 47 款商业化产品及临床阶段候选药物的管线组合。其中, 百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)、百泽安<sup>®</sup>、帕米帕利、lifirafenib 在内的 11 款产品由公司自主研发; 公司通过合作研发与授权引进了瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>、安加维<sup>®</sup>等在内的 9 款商业化或近商业化阶段产品, 以及 27 款处于临床研发阶段的候选药物。

公司产品管线涵盖早期探索发现到已上市销售的不同阶段, 注重于肿瘤治疗领域, 产品种类涵盖小分子药物、单克隆抗体药物、双特异性抗体药物、ADC 等多种类型。公司在中国、美国、澳大利亚和欧洲等地区建立了执行能力强大的临床开发团队。截至 2021 年 1 月, 公司共拥有研发人员超过 2,100 名, 研发团队在超过 35 个国家和地区管理超过 60 项正在进行的临床试验, 其中包括 25 项 III 期或潜在注册可用的临床试验。公司已在中国和美国建立商业化团队, 在中国的商业化团队规模超过 1,800 人, 覆盖超过 1,000 家医院; 在美国的商业化团队超过 100 人。

截至本招股说明书签署日, 公司已在中国苏州和广州分别建立了先进的小分子及大分子生物药生产基地以支持产品开发及商业化。公司按照美国、欧盟及中国监管规定的设计标准在苏州建立了多功能产业化基地, 总面积达 13,000 余平方米。其中包括年产量约 1 亿片的小分子药物生产基地及 500 升规模的中试生物

制剂生产设施。此外，公司正在广州建设具有世界领先水平的大分子生物药生产基地，总面积达 100,000 平方米，生产基地一期及二期工厂已分别于 2019 年 9 月和 2020 年 12 月落成，目前达到 24,000 升生物制剂产能，三期工厂计划产能为 40,000 升，预计将于 2021 年底前建设完成，落成后总产能可达 64,000 升。未来，广州生产基地产能预计将超过 120,000 升，最高可达到 200,000 升。

#### **(四) 未来发展规划**

凭借全方位一体化的创新药开发能力，秉承“患者为先”的价值观，公司致力于成为发现、开发及商业化创新型治疗药物的全球领导者，为全世界的患者提供有效、可及且可负担的优质药品。

公司计划继续充分利用百悦泽<sup>®</sup>(BRUKINSA<sup>®</sup>)和百泽安<sup>®</sup>良好的商业前景，持续推进对两项产品适应症的拓展临床试验，以争取更多的适应症获批，从而最大化实现产品商业化潜力；充分利用自身的全球化临床开发能力和强大的商业化能力，继续扩大临床开发与商业化团队，并巩固在中国建立的行业地位，充分把握国内医疗行业有利的政策变革，在中国创新药行业高速发展的浪潮中发挥重要作用，并且继续积极拓展海外市场。在产品研发方面，公司将继续大力推动自主研发能力，评估创新疗法的机会，进一步扩充产品管线，以自主研发和授权引入的方式，将创新型临床前、临床及商业化阶段药物纳入公司产品管线。公司还计划通过设计有针对性的市场准入策略，以更实惠的药物价格分阶段进入全球市场，以此开创全球增长新模式，成为具备全球实力和本地智慧的全球性生物科技公司。

## **六、发行人选择的具体上市标准**

发行人作为符合并选择适用《科创板上市规则》《若干意见》及《关于创新试点红筹企业在境内上市相关安排的公告》(中国证监会[2020]26 号)等文件中规定的已在境外上市的红筹企业，选择的具体上市标准为：“市值 200 亿元人民币以上，且拥有自主研发、国际领先技术，科技创新能力较强，同行业竞争中处于相对优势地位。”

## **七、发行人公司治理特殊安排及其他重要事项**

发行人为一家设立于开曼群岛并在纳斯达克交易所、香港联交所上市的红筹企业，治理模式与适用中国法律法规的一般境内 A 股上市公司的公司治理模式

存在一定差异，具体参见本招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“二、注册地的公司法律制度、《公司章程》与境内《公司法》等法律制度的主要差异”。

## 八、募集资金用途

本次募集资金投资项目经公司于 2021 年 1 月 8 日召开的董事会审议批准。公司拟本次公开发行不超过 132,313,549 股人民币普通股。本次发行的募集资金扣除发行费用后拟用于：

单位：万元

序号	项目名称	投资总额	拟投入募集资金
1	药物临床试验研发项目	1,528,070	1,324,594
2	研发中心建设项目	46,770	46,770
3	生产基地研发及产业化项目	46,068	15,000
4	营销网络建设项目	13,636	13,636
5	补充流动资金	600,000	600,000
	合计	<b>2,234,544</b>	<b>2,000,000</b>

### 第三节 本次发行概况

#### 一、本次发行的基本情况

股票种类	人民币普通股 (A 股)		
每股面值	0.0001 美元		
发行股数	不超过 132,313,549 股	占发行后已发行股份总数比例 <sup>24</sup>	不超过 10%
其中：发行新股数量	不超过 132,313,549 股	占发行后已发行股份总数比例	不超过 10%
股东公开发售股份数量	无	占发行后已发行股份总数比例	无
每股发行价格	【】元		
发行人高管、员工拟参与战略配售情况	若公司高级管理人员、员工拟参与战略配售，认购本次公开发行的新股，公司将依据相关法律法规的要求，适时履行相应审议程序及其他相关所需程序，并依法详细披露。		
保荐人相关子公司拟参与战略配售情况	保荐机构将按照上交所相关规定参与本次发行战略配售，后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上交所提交相关文件。		
发行市盈率	不适用		
发行后每股收益	不适用		
发行前每股净资产	【】元/股		
发行后每股净资产	【】元/股		
发行市净率	【】倍		
发行方式	公司本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海证券交易所非限售 A 股股份和非限售中国存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式进行。		
发行对象	符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外。		
承销方式	余额包销		
发行费用概算	【】万元		
其中：保荐承销费用	【】万元		
会计师费用	【】万元		
律师费用	【】万元		

<sup>24</sup> 本次发行前后股份总数均以 2021 年 1 月 7 日 (即审议本次发行上市的董事会召开前一日) 已发行股份数 1,190,821,941 股为基准计算。

用于本次发行的信息披露费用	【】万元
发行手续费用	【】万元

## 二、本次发行的有关当事人

### (一) 联席保荐人 (主承销商): 中国国际金融股份有限公司

法定代表人	沈如军
住所	北京市朝阳区建国门外大街1号国贸大厦2座27层及28层
联系电话	010-65051166
传真	010-65051156
保荐代表人	张韦弦、刘尚泉
项目协办人	梁锦
项目经办人	龚丽、漆遥、冀羽瞰、贾中亚、黄心怡、张澳、华予诗、王世清、吴梓维

### (二) 联席保荐人 (主承销商): 高盛高华证券有限责任公司

法定代表人	索莉晖
住所	北京市西城区金融大街7号北京英蓝国际金融中心十八层1807-1819室
联系电话	010-66273333
传真	010-66273300
保荐代表人	李振兴、刘吉宁
项目协办人	畅超
项目经办人	金雷、袁帅、杨鹤苏、王皓泽、董思懿、陈磊

### (三) 发行人律师: 上海市方达律师事务所

负责人	齐轩霆
住所	中国上海市石门一路288号兴业太古汇香港兴业中心二座24楼
联系电话	021-22081166
传真	021-52985599
经办律师	丁继栋、刘一苇、邱晨盛、方媛
项目组成员	吴冬、胥振阳、常悦、李掣、张明清

### (四) 保荐机构 (主承销商) 律师: 北京市君合律师事务所

负责人	华晓军
住所	中国北京市东城区建国门北大街8号华润大厦20层



联系电话	010-85191300
传真	010-85191350
经办律师	余永强、陶旭东
项目组成员	董士嘉、许晟骛、张承儿、顾鸿捷、米昱晓

**(五) 审计机构：安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）**

负责人	毛鞍宁
住所	北京市东城区东长安街1号东方广场安永大楼17层01-12室
联系电话	010-58153000
传真	010-85188298
经办注册会计师	王宁、吕翠翠

**(六) 保荐机构（主承销商）会计师：致同会计师事务所（特殊普通合伙）**

负责人	李惠琦
住所	北京市朝阳区建外大街22号赛特广场五层
联系电话	010-85665588
传真	010-85665120
经办注册会计师	江永辉、钱华丽

**(七) 股票登记机构：中国证券登记结算有限责任公司上海分公司**

住所	上海市浦东新区杨高南路188号
联系电话	021-58708888
传真	021-58899400

**(八) 申请上市证券交易所：上海证券交易所**

住所	上海市浦东南路528号证券大厦
联系电话	021-68808888
传真	021-68804868

**(九) 收款银行：**

开户银行	
户名	
账号	

### 三、发行人与本次发行有关中介机构关系等情况

根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》等中国法律法规的规定，保荐机构将按照上交所相关规定参与本次发行战略配售，并对获配股份设定限售期，具体认购数量、金额等内容在发行前确定并公告。

截至 2020 年 9 月 30 日，高盛集团通过不同主体共持有发行人 7,080,633 股股份权益，高盛高华证券的负责人与发行人之间不存在直接或间接股权或其他权益关系。上述情形符合《证券法》《证券发行上市保荐业务管理办法》等相关规定，不影响保荐机构公正履行保荐职责。

除此之外，截至 2020 年 9 月 30 日，发行人与本次发行的其他有关中介机构不存在直接或间接的股权关系和其他权益关系。

### 四、本次发行上市的重要日期

初步询价日期	【】
发行公告刊登日期	【】
网上、网下申购日期	【】
网上、网下缴款日期	【】
预计股票上市日期	本次股票发行结束后将尽快申请在上交所科创板上市

## 第四节 风险因素

投资者在评价发行人此次公开发行股票时，除本招股说明书提供的其他各项资料外，应特别考虑下述各项风险因素。以下风险因素可能直接或间接对发行人及本次发行产生重大不利影响。发行人提请投资者仔细阅读本节全文。

### 一、技术风险

#### **(一) 可能无法成功完成或及时完成药物及候选药物的临床开发、获得监管批准和商业化的风险**

公司的业务依赖于公司研发的癌症药物和候选药物以及公司可能开发的其他候选药物的成功开发、监管批准和商业化。公司的药物及候选药物的成功取决于多项因素，包括：

- 完成临床前研究，成功招募及完成临床试验；
- 来自公司的临床试验及其他研究的良好安全性及有效性数据；
- 获得监管批准；
- 通过建造自有生产设施或与第三方生产商达成协议，建立商业化生产能力；
- CRO 或其他第三方遵照公司的方案及适用法律履行其职责，确保获取的试验数据的完整性；
- 获取并维持专利、商业秘密及其他知识产权保护以及监管独占权；
- 确保公司不会侵犯、盗用或以其他方式侵害第三方的有效专利、商业秘密或其他知识产权；
- 成功推出公司药物及候选药物（如获批）；
- 获得第三方付款人对公司药物或候选药物（如获批）的优惠的报销；
- 与其他产品进行竞争；
- 在获得监管批准后继续保证可接受的安全性；及
- 生产用于临床试验中评估公司的候选药物及公司的药物商业化可能所

必需的药物、候选药物及任何竞争对手药物产品，或获得该等有关产品的充足供应。

如果公司未能及时或根本无法实现及维持上述一项或多项因素，则公司可能无法获得监管批准、成功完成药物及候选药物的商业化及/或可能出现上述事项的重大延迟，这将严重损害公司的业务，且公司可能无法产生维持公司持续运营所需的足够的收入及现金流。

## **(二) 临床阶段药物研发可能失败的风险**

临床试验费用高昂，可能需要花费多年才能完成，且其结果具有不确定性。临床试验过程中随时可能失败。公司候选药物的临床前研究及早期临床试验的结果可能无法预测后期临床试验的结果，试验的初始或中期结果也可能无法预测最终结果。即便通过临床前研究及初步临床试验已取得进展，但候选药物在临床试验后期仍可能无法展现理想的安全性及有效性。

在某些情况下，由于方案所载试验程序的变化、患者群体的规模及类型的差异（包括遗传差异、患者对给药方案及其他试验方案要素的遵循程度以及临床试验参与者的退出率等诸多因素），同一候选药物的不同试验之间的安全性及/或有效性可能存在显著差异。在公司进行的任何试验中，由于临床试验涉及的病人数量、试验地点、国家、地区、试验分组不同，因此后期临床试验结果可能有别于早期试验。制药及生物科技行业的众多公司尽管于早期的试验中取得较好的结果，但于后期的临床试验中由于候选药物缺乏有效性或安全性而遭受重大挫折。公司未来可能出现不利的临床试验结果。

即使公司未来的临床试验结果显示的疗效良好且抗肿瘤反应持久，但可能并非所有患者均可以受益。对于某些药物（包括检查点抑制剂）以及在若干适应症中，大多数患者很可能对药物毫无反应，而部分患者可能会在缓解期后再度复发，且某些种类肿瘤的耐药性可能会特别高。

## **(三) 候选药物的临床试验如未能证明安全性及疗效符合监管机构要求或未产生积极结果的风险**

在获得销售候选药物所需的监管批准之前，公司须进行广泛的临床试验以证明其对人体的安全性及有效性。在临床试验过程中或由于临床试验，公司可能会

遇到诸多延迟或阻止公司获得候选药物的监管审批或者商业化资质的突发事件，包括但不限于：

- 监管机构、机构审查委员会或伦理委员会不授权公司或公司的研究人员在潜在的试验场所开展临床试验；
- 公司无法与潜在的 CRO 及试验场所按可接受条款达成协议，这些条款可能须经深入协商，且不同的 CRO 及试验场所适用的条款可能差异显著；
- 生产方面的问题，包括生产、供应质量、遵守现行药品生产管理规范（GMP）、获取临床试验所需的足够数量的候选药物、或推动候选药物的商业化等方面的问题；
- 公司的候选药物的临床试验可能产生负面或不明确结果，且公司可能决定或监管机构可能要求公司进行其他临床试验或放弃药物开发项目；
- 公司的候选药物的临床试验所需的患者数量可能比公司预期的更多，患者招募可能不足或慢于公司预期，或患者的退出率高于公司预期；
- 公司的第三方承包商（包括临床调查员）可能无法及时遵守或根本不遵守监管规定，或无法履行其对公司的合约义务；
- 公司可能因各种原因须暂停或终止候选药物临床试验，包括发现缺乏临床反应或其他意外特征，或发现参与者面临不可接受的健康风险；
- 监管机构、机构审查委员会或伦理委员会可能出于各种原因（包括不符合监管规定）要求公司或公司的研究人员暂停/终止临床试验或剔除某些临床试验的结果；
- 公司的候选药物临床试验成本可能高于公司预期；及
- 公司的药物及候选药物、伴随诊断或临床试验所需的其他材料的供应及质量可能不充足或不适当。

如果监管机构要求公司进行额外的临床试验或对候选药物进行其他超出公司目前考虑范围的测试，而公司如无法完成该等临床试验或测试，或该等试验或测试的结果不甚正面或产生安全性问题，公司可能会：

- 延迟获得公司候选药物的监管批准；
- 根本无法获得监管批准；
- 获得不符合公司预期范围的适应症批准；
- 获得首次监管批准后又被要求将药物退市；
- 须遵守额外的上市后测试要求；
- 须遵守药物分销或使用方式的警告说明书或限制；或
- 无法将该等药物纳入医保或获得用药报销。

临床试验、生产或监管方面的延迟也可能增加公司的开发成本，并缩短公司商业化的专有权期限，或使竞争对手先于公司将药物推向市场。这可能削弱公司商业化候选药物的能力，并可能损害公司业务及经营业绩。

#### **(四) 如临床试验患者招募出现困难，临床开发活动可能因此出现延迟的风险**

公司临床试验能否及时完成，取决于公司能否招募足够数量且直至临床试验结束一直接受试验的患者。公司曾经并可能继续出现临床试验患者招募方面的困难，其原因包括：患者人数规模、性质以及方案中定义的患者合格标准、来自其他公司的竞争、自然灾害或公共卫生流行病（例如新冠肺炎疫情）等。

公司的临床试验可能与竞争对手在与公司候选药物相同的治疗领域的候选药物的临床试验构成竞争，而该竞争将减少公司招募患者的数量及类型，原因在于部分本会选择参加公司试验的患者可能参加竞争对手开展的试验。由于合格临床研究及临床试验地点的数量有限，公司预期会在与部分竞争对手所使用的相同的临床试验地点进行公司的临床试验，这将减少在这些临床试验地点公司可招募的患者数量。即使公司能招募足够数量的患者，患者招募的延迟将可能导致成本增加，或可能影响计划的时间或结果，进而延迟或阻止该等试验的完成，并对公司推动候选药物开发产生不利影响。

#### **(五) 药物及候选药物可能发生不良事件的风险**

公司的药物及候选药物导致的不良事件可能导致公司或监管机构中断、延迟或暂停临床试验，并可能导致更严格的说明书标签要求，或可能导致中国国家药监局、美国 FDA、EMA 或其他同类监管机构延迟或拒绝作出批准，或限制或撤

回已作出的批准。如果药物获批后的后续临床试验或患者用药过程中显示不良事件的严重程度或发生率较高且不可接受，公司的临床试验可能会被暂停或终止，而上述监管机构可能要求公司停止候选药物的进一步开发，或拒绝作出批准，或于批准后要求公司停止商业化。

公司在临床试验中已报告相关药物的不良事件或严重不良事件。部分上述事件导致了患者死亡。药物相关的不良事件或严重不良事件可能影响患者招募或已招募的受试者完成试验，并可能导致产品责任索赔。任何该等事件均可能严重损害公司的声誉、业务、财务状况及前景。公司披露的定期及最新公告、新闻报道及科学和医学报告中会披露候选药物的临床结果，包括不良事件或严重不良事件。每份披露文件仅截至该报告使用数据的日期为止，除非适用法律要求，否则公司不承担更新此类数据的责任。此外，很多免疫相关不良事件（包括免疫媒介性肺炎、结肠炎、肝炎、内分泌病、肾炎及肾功能衰竭、皮肤不良反应及脑炎）均与利用检查点抑制剂（例如百泽安<sup>®</sup>）进行治疗有关。这些免疫相关不良事件可能在某些患者群体（可能包括老年患者）中更为常见，且在检查点抑制剂与其他疗法结合时可能会恶化。

此外，由公司的药物及候选药物引起或由公司的药物及候选药物与其他药物联合使用引起的不良副作用可能会导致重大负面后果，包括：

- 监管机构可能延迟或暂停尚未完成的临床试验；
- 公司可能暂停、延迟或改变候选药物的开发或药物的销售；
- 监管机构可能会撤回批准或撤销相关药物的许可证；即使监管机构未作出决定，公司也可能做出相关决定；
- 监管机构可能要求于说明书增加额外警告；
- 可能要求公司实施该药物的风险评估减缓策略（如瑞复美<sup>®</sup>），或如果已实施风险评估减缓策略，则需要于风险评估减缓策略下纳入其他规定或根据监管机构的要求制定相似的策略；
- 可能要求公司进行上市后研究；
- 公司可能会被起诉并为对受试者或患者造成的损害承担责任。

上述任何事件均有可能阻止公司实现或保持特定药物或候选药物的市场接受度，并可能严重损害公司的业务、经营业绩及前景。

## 二、经营风险

### (一) 公司的药物及获批的候选药物可能无法获得市场认可的风险

公司的药物及任何未来获批准的候选药物可能无法获得医生、患者、第三方支付人及其他人士的市场认可。例如，目前化疗及放射治疗作为癌症治疗方式已相当成熟，医生可能会继续依靠该等治疗方式而将公司的药物及候选药物排除在外。另外，医生、患者及第三方支付人相对于公司的产品可能更偏好其他创新药或仿制药。如果公司的药物及候选药物并未达到足够的可接受水平，公司的药物销售可能会受到影响，公司可能无法产生大量产品收入或盈利。公司药物及候选药物（如获批用于商业销售）的市场认可度将取决于以下多项因素：

- 药物及候选药物的获批临床适应症；
- 医生、医院、癌症治疗中心以及患者对于药物及候选药物安全有效性的考虑；
- 政府机构、专业协会、执业管理团体、保险公司、医生团体、私人健康和科学基金会及组织发布指引推荐公司的药物及推荐医保报销；
- 药物及候选药物相对于替代疗法的潜在及可见优势；
- 任何副作用的发生率及严重程度；
- 监管机构的产品说明书及包装说明书规定；
- 监管机构所批准的说明书中包含的限制或警告；
- 药物、候选药物以及竞争药物的市场引进时机；
- 与替代疗法有关的治疗费用；
- 第三方支付人及政府机构的承保范围、报销及定价；
- 在无第三方支付人及政府部门保险及医保的情况下，患者自付费用的意愿；及
- 销售及营销工作的有效性。



如果公司商业化的药物未能获得医学界内医生、患者、医院、第三方付款人、癌症治疗中心或其他主体的市场认可，公司将无法产生大幅收入。即使公司的药物获得市场认可，如果新推出的产品或技术比公司的药物更被接受，更具成本效益或导致公司的药物过时，则公司可能无法维持公司药物的市场认可度。

## **(二) 公司在推出及营销自主研发药物及第三方药物方面的经验有限的风险**

公司两款自主研发的药物，BTK 抑制剂百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 正在中国和美国进行销售，抗 PD-1 单抗百泽安<sup>®</sup>在中国进行销售。此外，公司在中国正在或计划销售多款由安进、百时美施贵宝和 EUSA 授权的抗肿瘤药物，比如百时美施贵宝的瑞复美<sup>®</sup>和维达莎<sup>®</sup>以及安进的安加维<sup>®</sup>。

公司需要持续在中国和美国建立销售队伍，以商业化公司的自主研发药物 (包括百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 及百泽安<sup>®</sup>) 及公司可能研发或获得许可的第三方药物及任何其他药物或候选药物，而这将需要大量的资本开支、管理资源及时间。公司在商业化自主研发药物及第三方药物方面的经验有限。例如，公司在建立及管理商业团队、进行全面的市场分析、获得国家许可及医保报销，或管理公司药物的分销商及销售队伍方面的经验有限。公司将与众多目前拥有广泛及充足资金支持且具有销售及营销业务的公司进行竞争。因此，由于公司成功推出药物的经验有限，相较于在成功商业化药物方面具有丰富经验的公司而言，公司成功商业化药物的过程会涉及更多的固有风险、花费更长的时间且成本更高。

公司将不得不与其他制药及生物科技公司在招募、聘用、培训及保留营销与销售方面开展竞争。如果公司无法或决定不再进一步提升内部销售、市场营销及商业分销的能力，公司可能就药物的销售和营销寻求合作安排。然而，公司无法保证能够建立或维持该等合作安排，也无法保证该等安排下的合作方拥有有效的销售团队。公司获取的收入一定程度上将取决于合作第三方的付出。公司可能对该等第三方的营销及销售工作拥有较少或几乎无控制权，且通过第三方实现的销售收入可能低于自主商业化的收入。公司在寻找该等第三方时也面临竞争。

公司无法保证能够进一步发展并成功保持内部销售及商业分销能力，或为成功商业化任何药物建立并保持与合作第三方的关系。因此，公司可能无法产生可观的产品销售收入。

### **(三) 公司的竞争对手较早或更为成功地研发、商业化竞争药物的风险**

新药的开发及商业化竞争激烈。公司面临来自全球主要制药公司、专业制药公司及生物科技公司的竞争。公司正在为治疗多项癌症适应症商业化药物或开发候选药物，而目前有众多大型制药及生物科技公司也正在针对这些癌症营销、销售或开发药物。例如，百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 及百泽安<sup>®</sup>均面临激烈的竞争，且公司的一些其他产品正面临或预计将面临仿制疗法的竞争。潜在的竞争对手也包括进行研究、寻求专利保护以及为研究、开发、生产及商业化建立合作安排的学术机构、政府机构及其他公共及私人研究机构。

公司的竞争对手开发及商业化的药物如果相较于公司商业化或可能开发的药物更安全有效、产生更少或更轻微的副作用、更加方便或者更加实惠，则公司的商业机会可能会减少或消失。公司的竞争对手也可能更早获得中国国家药监局、美国 FDA、EMA 等监管机构的批准，从而可能导致在公司进入市场之前竞争对手已建立强大的市场地位或减缓公司获批速度。

公司的竞争对手或潜在竞争对手在研发、生产、临床/临床前试验、获得监管批准及营销方面的财务资源及专业知识可能远超公司。制药及生物科技行业的兼并及收购可能导致更多的资源集中于少数竞争对手。小型公司及其他早期公司也可能成为重要的竞争对手，尤其是通过与大型知名公司的合作安排更可能增强其竞争力。这些竞争对手与公司在招募及留住相关人才、建立临床试验场所、招募临床试验患者，以及获取必要技术等多个方面形成竞争。

### **(四) 公司的药物及候选药物可能市场机会甚微的风险**

在已有获批疗法的市场中，公司曾经且预计将来仍会在公司候选药物最初申请批准时寻求作为晚期治疗方案，即用于已接受其他已获批治疗方案治疗但失败的患者。随后，如果该等药物被证明对患者充分有益，则公司将争取药物获批作为二线治疗或可能作为一线治疗方案，但不能保证公司的药物及候选药物（即使获批）会获批用于二线或一线治疗。

公司对相关癌症的患病人数及准备接受晚期治疗的患者人群，以及有可能从公司药物或候选药物治疗中所受益人群的预测是基于公司的理解及预估，该预测可能会被证明为不准确的或是基于不精确数据所作的预测。此外，新研究可能会

改变该等癌症的预期发病率或患病率。患者人数可能低于预期。此外，接受公司药物或候选药物治疗的患者人群可能有限，或不适合使用公司的药物或候选药物。即使公司的药物及候选药物获得显著的市场份额，由于潜在的目标人群较少，如果公司无法获得其他适应症（包括用作一线或二线治疗）的批准，公司可能无法实现盈利。

#### **（五）公司可能无法继续获得或延迟获得监管批准的风险**

在获得针对目标适应症的任何候选药物的上市批准之前，公司必须在临床前研究及控制良好的临床试验中证明候选药物对于目标适应症而言安全有效，或生物候选药物安全、纯度合格及有效，且生产设施、过程及控制充分。除临床前及临床数据外，新药上市申请或生物制品许可申请亦须包含有关候选药物的化学、生产及控制的重要数据。获得新药上市申请或生物制品许可申请的批准的过程漫长、花费较高且具有不确定性，并可能最终无法获得批准。监管机构将决定是否接受公司向监管机构提交的新药上市申请或生物制品许可申请，公司无法确保其申请将获得监管机构的受理及审查。

公司在取得候选药物的监管批准方面经验有限。例如，公司在准备监管提交所需材料及开展监管审批流程方面的经验有限。因此，相较于一家在获得监管批准方面拥有丰富经验的公司，公司成功提交新药上市申请或生物制品许可申请并获批可能会涉及更多的固有风险、花费更长的时间且成本更高。

包括中国国家药监局、美国 FDA 和 EMA 等监管机构对药物的上市批准有相关规定，公司必须于相关区域上市前遵守该等规定。不同国家的监管规定可能差异较大，这可能延迟或阻止公司候选药物进入相关区域。在某个国家进行的临床试验可能不被其他国家的监管机构接受，且获得某个国家的监管批准并不意味着将于其他国家获得监管批准。审批流程因国家而异，且可能涉及额外的产品测试、验证以及额外的行政审查期。寻求其他国家和地区的监管机构的批准可能须额外的非临床研究或临床试验，而这可能耗资费时。由于上述所有原因，公司可能无法及时获得或根本无法获得各国家和地区监管机构的批准。

在中国、美国及欧洲等地，开发候选药物、获得监管部门批准及商业化的过程漫长、复杂且花费较高，且无法确保能够获批。即使公司的候选药物能够成功

获批,任何批准均可能严重限制经批准使用的适应症范围,或要求在产品说明书中列明预防措施、禁忌症或警告,或者将耗资费时的后续临床试验或监测作为批准条件。在公司候选药物的商业销售获批准后,药物的某些变更(包括生产过程中的变化及额外的说明书声明等变化)可能须经中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及其他相关监管机构的额外审查及批准。此外,公司任何候选药物的监管批准可能会被撤回。如果公司无法在一个或多个国家和地区获批,或任何批准包含重大限制,公司的目标市场国家或地区将会减少,公司该候选药物的市场潜力将因而受到损害。另外,未来公司可能无法获得充足的资金或产生充足的收益及现金流以继续开发其他候选药物。

#### **(六) CMO 如不能履行其义务的相关风险**

公司的生产能力及经验有限。公司的药物及候选药物由多种成分组成且需要专门的处方设计,因此很难扩大规模及生产。公司在扩大规模及生产方面的经验有限且须依赖数量有限的第三方,而这些第三方可能无法及时交付或根本无法交付产品。为开发药物及候选药物、申请监管批准及实现其商业化,公司将需要开发、通过订立合约取得或以其他方式安排必要的生产能力。医药生产中存在的固有风险或将影响 CMO 满足公司的交付时间要求或提供足量材料的能力。

公司目前依赖 CMO 对公司在售产品(包括许可药物、自主研发药物百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 及百泽安<sup>®</sup>) 进行规模化生产。如果公司的任何其他许可药物或候选药物获批开始商业销售,公司将需要扩大内部产能或建立额外第三方生产能力。生产合作伙伴可能要求公司提供资金来支持扩大生产相关的活动。公司可能无法及时或经济地为已获批药物建立规模化生产能力;如果公司或公司的 CMO 无法为已获批药物提供商业化规模生产,则公司必须将生产技术成功转移给其他生产商。为已获批药物委聘的新生产商可能要求公司进行对比研究或生物等效性试验,这可能延迟或阻止公司对已获批药物的商业化。如果公司或任何该等生产商无法或不愿意提升其生产能力,或公司无法及时或按可接受条款建立替代安排,则已获批药物的开发及商业化可能延迟或存在供应短缺。公司无法按需生产足够数量的药物、候选药物、授权许可药物或未来获批药物将会严重损害公司的业务及财务业绩。

公司已获批药物的生产商必须符合由中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及

其他国外卫生机构执行的药品生产管理规范 (GMP) 的规定。该等规定包括质量控制、质量保证以及记录及文件存置等方面的要求。公司的 CMO 可能无法符合该等 GMP 的规定以及中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及其他国家的监管要求。未能遵守上述规定可能导致罚款及承担民事责任、暂停生产、暂停或延迟产品批准、查封产品、产品召回或撤回产品批准。如果公司供应的任何产品的安全性因生产商未能遵守适用法律或其他原因而受损, 公司可能无法获得监管批准, 或无法将公司的药物成功商业化, 公司的业务可能因而受到严重损害。例如, 2020 年 3 月 25 日, 中国国家药监局基于对百时美施贵宝一家位于美国的 CMO 的核查结果, 决定暂停在中国大陆进口、销售和使用新基公司 (现隶属于百时美施贵宝) 向公司供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>。经过与药品监督管理部门的多次会议, 百时美施贵宝主动召回了所有中国大陆的 ABRAXANE<sup>®</sup> 存货, 导致 ABRAXANE<sup>®</sup> 在中国大陆的供应出现了中断。2020 年 3 月 25 日, 由于中国国家药监局决定暂停 ABRAXANE<sup>®</sup> 的进口、销售和使用, 国家医疗保障局将 ABRAXANE<sup>®</sup> 从集采清单中移除。尽管公司在积极与百时美施贵宝沟通恢复供应之事宜, 包括百时美施贵宝对当前的生产工厂进行整改并申请在中国获批替代生产场地的资格, 但公司无法预计中国国家药监局何时会解除对 ABRAXANE<sup>®</sup> 的禁令并允许其重新开始销售。因此, 在中国国家药监局解除对 ABRAXANE<sup>®</sup> 进口、销售和使用的暂停处理措施以及合格药品被允许生产和在中国大陆销售之前, 公司预计 ABRAXANE<sup>®</sup> 将不会产生收入。

### **(七) 公司因开展全球合作而面临在国际市场开展业务的额外风险**

根据公司与安进的合作, 公司已获授权在中国商业化安进的三款抗肿瘤产品, 为期五年或七年, 且授权期满后公司将有权保留三款抗肿瘤产品中的一款用于商业化。公司也已同意与安进合作, 在中国对安进的多款肿瘤管线产品进行开发及商业化。2020 年 4 月, 出于优化组合的考虑, 公司将两项安进的肿瘤管线从合作项目中移除, 但双方预期组合内的管线研发计划将在未来继续推进。公司首先计划重点关注在中国的机会。如果公司在其他市场未能获得许可或与第三方订立合作安排, 或有关第三方运营不成功, 则公司创收增长潜力将受到不利影响。此外, 国际业务关系也令公司面临额外风险, 可能对公司实现或维持盈利运营的能力产生重大不利影响, 这些风险包括:

- 与第三方就公司的国际销售、营销及分销工作订立合作或许可安排，将可能增加公司的开支或转移公司管理层的注意力；
- 在当地有效执行合约条款的困难；
- 潜在的第三方专利权或潜在的对知识产权保护的减少；
- 关税、贸易壁垒及监管规定方面出现意外变动；
- 经济疲软（包括通货膨胀）；
- 海外员工的税收、就业、移民及劳动法方面的合规风险；
- 适用不同的税收结构的影响及潜在的不利税收后果；
- 可能导致经营开支增加、收入减少的汇率波动；
- 劳动力方面的不确定和劳资纠纷；
- 公司的员工及合约第三方在遵守美国外国资产控制办公室的规章制度及 FCPA 以及其他反贿赂及贪腐法律方面的合规风险；及
- 地缘政治行为（包括贸易纠纷、战争及恐怖主义）、疾病或公共卫生流行病（例如新冠肺炎疫情）或自然灾害（包括地震、火山、台风、洪水、飓风及火灾）造成业务中断。

上述风险可能对公司实现或维持国际市场收入的能力产生重大不利影响。

#### **(八) 第三方非法分销及销售公司药物的假冒品或被窃产品对公司的声誉及业务可能产生负面影响的风险**

第三方可能会非法分销及销售公司药物的假冒品或不符合公司及合作方生产标准的不合格药物。使用假药或不合格药物的患者可能面临一系列危害健康的后果，公司的声誉及业务可能因此而受到损害。此外，仓库、工厂或运输途中未妥善存储的存货被盗且通过未经授权的渠道销售，可能对患者的安全、公司的声誉及业务造成不利影响。

#### **(九) 公司用于联合用药的任何医疗产品如出现安全性、有效性或其他问题或可能出现严重的监管延期或供应短缺的风险**

公司拟开发若干候选药物作为联合用药。如果监管机构撤销联合用药中另一

药物的批准，公司将无法销售联合用药中的公司候选药物。如果公司联合用药出现安全性或有效性问题，相关的监管批准可能延期，且公司可能会被要求重新设计或终止相关的临床试验。此外，如果因生产或其他方面的问题导致公司的联合候选药物中任何成分的供应短缺，公司将无法按照当前的时间表完成或根本无法完成候选药物的临床开发，公司已获批药物的商业化也可能被中断。例如，公司将第三方授权的候选药物与公司的候选药物联合进行临床试验时，可能依赖该等第三方生产许可候选药物，且可能无法控制其生产流程。如果该等第三方遭遇任何生产困难、中断或延误而不能提供足够数量的候选药物，公司的药物联合研究计划可能会延迟。

#### **(十) 可能不能维持有效分销渠道的风险**

公司依赖第三方分销商进行部分药物的分销。例如，公司依赖一家单一第三方分销商分销百时美施贵宝的瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>及 ABRAXANE<sup>®</sup>，安进的安加维<sup>®</sup>，并依赖多个第三方分销商分销百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 及百泽安<sup>®</sup>。公司还预期将依赖第三方分销商分销公司其他自主研发药物 (如获批准) 以及根据公司与安进的合作在中国商业化的安进抗肿瘤产品。公司维持及发展公司业务的能力，将取决于公司维持相关市场分销渠道的能力。然而，公司对分销商的控制相对有限，故分销商可能无法按公司拟定的方式分销药物。例如，尽管公司与百时美施贵宝授权产品的独家分销商具有长期业务关系，然而公司与独家分销商订立的协议可以经双方提前六个月书面通知终止。如果政府的价格控制或其他因素导致分销商在转售医院、医疗机构和次级分销商时所能获得的利润大幅降低，则其可能终止与公司的合作关系。尽管公司认为替代分销商选择众多，然而如果公司的药物分销中断，公司的销售量及业务前景可能会受到不利影响。

#### **(十一) CMO 可能不能向公司提供足够数量的产品的风险**

尽管公司目前拥有生产及加工的生产设施，并正在中国建造生物制剂生产设施，公司仍然计划依赖外部供货商生产部分供应品并加工公司的药物及候选药物。例如，公司与勃林格殷格翰中国就百泽安<sup>®</sup>订立了委托生产协议，并与 Catalent 就 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 订立了商业供应协议。此外，公司依赖百时美施贵宝及其 CMO 向中国大陆供应瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>及 ABRAXANE<sup>®</sup>，依赖安进供应安加维<sup>®</sup>，并且将依赖安进供应其他根据公司与安进的合作计划在中国开发及商

业化的药物。公司在商业规模生产、加工和管理制造流程方面的经验有限，且公司的工艺可能与目前行业使用方法相比较为困难或昂贵。

尽管公司有意进一步发展自有药品生产设施，但仍考虑依赖 CMO 为部分生产流程及药物/候选药物提供临床及商业供应。公司预期依赖数量有限的 CMO 会令公司面临以下风险：

- 由于潜在 CMO 的数量有限，且中国国家药监局、美国 FDA、EMA 或其他同类监管机构对公司的药物及候选药物进行监管监督必须评估（该评估可能要求进行新的测试及监管机构的 GMP 检查）及/或审批相关生产商，公司可能无法以可接受的条款找到生产商，或根本无法找到生产商；
- 公司的 CMO 在生产公司的药物及候选药物方面可能经验有限甚至毫无经验。因此，为实施及维持生产相关药物所需的基础设施及流程，公司可能需要向生产商提供大量支持；
- 公司的 CMO 可能无法及时生产公司的药物或候选药物，或无法满足公司的临床及商业所需药物或候选药物数量及质量。例如，公司在 2019 年遇到 ABRAXANE<sup>®</sup>的供应中断，并且中国国家药监局在 2020 年暂停了百时美施贵宝供应给公司的 ABRAXANE<sup>®</sup>在中国大陆的进口、销售和使用（详见下文所述）；
- CMO 将受到中国国家药监局为确保严格遵守 GMP 及其他法律、法规和规范性文件而定期进行的突击巡查，以及其他同类监管机构根据相应国家和地区法规进行的突击巡查。公司对 CMO 是否遵守该等法规及规定并无控制。例如，基于对百时美施贵宝一家位于美国的 CMO 的核查结果，中国国家药监局于 2020 年决定暂停在中国大陆进口、销售和使用新基公司（现隶属于百时美施贵宝）向公司供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>；
- 对于 CMO 就相关药物及候选药物生产流程中所作出的任何改进，公司可能并不拥有其知识产权，或必须向 CMO 分享知识产权；
- 生产流程中所使用的原材料及成分，尤其是那些公司并无其他来源或供货商的原材料及成分，可能由于材料或成分存在瑕疵而无法使用或不适



用；及

- 公司的 CMO 及关键药物成分供货商可能会遭受业务中断，包括原材料或成分的意外需求或短缺、针对供货商系统的网络攻击、劳动纠纷或劳动力短缺及恶劣天气以及自然或人为灾难的影响。

上述风险均可能延迟或阻碍公司的候选药物完成临床试验或取得审批，从而导致成本升高或对公司的药物开发或/及商业化产生不利影响。此外，公司将依赖第三方在向患者交付药物及候选药物前对其进行若干规格测试。如果第三方并未适当完成该等测试或测试数据并不可靠，则患者可能遭受严重损害，且监管部门可能会在上述缺陷获解决前持续对公司施加重大限制。

例如，2020 年 3 月 25 日，中国国家药监局基于对百时美施贵宝一家位于美国的 CMO 的核查结果，决定暂停在中国大陆进口、销售和使用新基公司（现隶属于百时美施贵宝）向公司供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>。经过与药品监督管理部门的多次会议，百时美施贵宝已对中国大陆所有 ABRAXANE<sup>®</sup> 存货（包括公司在召回之前出售给经销商的 ABRAXANE<sup>®</sup>）实施自愿召回。

目前，公司生产活动所用原材料由多个来源的供货商提供，但公司的部分供应链可能依赖唯一来源供应商。如果原材料供应中断，则公司的业务可能遭受重大损害。例如，新冠肺炎疫情已经且可能持续会对活性成分或其他原材料的生产及供应造成广泛的影响和潜在短缺。如果公司或公司的 CMO 出现活性成分或其他原材料的供应短缺，公司可能无法向客户供应足够的药物，这将对公司的业务和运营结果产生负面影响。

药物及生物制品生产商在生产中经常遭遇困难，尤其是在扩大生产规模、验证生产流程以及确保生产流程高可靠性（包括没有受到污染）方面。这些问题包括物流及运输、生产成本及收益方面的困难，以及质量控制（包括产品的稳定性）、产品测试、操作错误、合格人员可用性及合规等方面的问题。此外，如果公司供应的药物及候选药物或生产设施中被发现存在污染物，则该等生产设施可能需要长时间关闭以调查及解决污染问题。公司无法保证将来不会发生任何稳定性故障或其他有关生产公司的药物及候选药物的问题。此外，公司的生产商可能因资源限制、劳动纠纷或政治环境不稳定遭遇生产困难。若公司的生产商遭遇任何上述

困难，或未能遵守其合同义务，则公司为商业销售提供药物及向临床试验患者提供候选药物的能力将受损。临床试验用品供应出现任何迟延或中断均可能会导致临床试验延迟完成、成本增加及要求公司以额外开支开始新的临床试验或完全终止临床试验（视延迟时间而定）。

## **(十二) CMO 可能不能遵守生产法规的风险**

在 CMO 开始商业化生产公司的药物及候选药物前，需要接受对其生产设施、流程及质量体系的监管检查。由于生产药物、生物制品及公司的候选药物的流程复杂，任何潜在 CMO 可能无法首次就高效地通过监管检查，以令公司的候选药物获得监管批准。如果公司的 CMO 未能通过相关监管机构检查，公司的药品或临床候选药物的商业供应将严重延迟并可能产生重大额外成本，包括公司的候选药物的任何上市许可申请遭到延迟或拒绝或销售中断。此外，药物及生物药品生产设施在药物获批准前后一直接受监管部门的检查，并且必须遵守 GMP。公司的 CMO 可能在实现质量控制及质量保证方面遇到困难，并且可能会缺乏合格人员。此外，CMO 未能按照适用监管规定实现并维持高生产标准，或出现生产失误，可能会导致患者受害、产品责任索赔、产品短缺、产品召回或撤回、延迟或未能通过产品测试或交付、成本超支或其他可能严重损害公司业务的问题。如果公司的 CMO 未能遵守生产法规，公司可能会面临罚款、意外合规开支、公司药物被召回或扣押、产品责任索赔、全部或部分暂停生产及/或执法行动（包括禁令、刑事检控或民事责任）等后果。该等潜在制裁可能对公司的财务业绩及财务状况造成重大不利影响。

此外，根据适用规定，生产流程或程序的变更（包括产品生产地点或第三方生产商的变更）可能须经监管部门事先审查及/或批准。该审查可能耗资费时，并可能延迟或阻碍产品推广或影响获批药物的商业化或持续供应。新设施也须接受审批前检查。此外，公司须通过耗资费时的物理及化学方法证明新设施生产的产品与原设施生产的产品相同。监管部门也可能需要进行临床测试以证明其等效性，从而产生额外成本及延迟。例如，公司正在与百时美施贵宝合作以期尽快恢复 ABRAXANE® 的供应，相关措施包括百时美施贵宝申请以其另一家工厂作为生产基地而上述申请须经中国国家药监局事先审批，还须满足上述各种要求。

### (十三) CRO 可能不能履行其合约义务的风险

公司依赖并计划继续依赖 CRO 以监测及管理公司正在进行的临床前及临床项目的数据。公司依赖该等 CRO 实施公司的临床前研究及临床试验，并仅监管其运营活动的若干方面。但是，公司有责任确保公司的每项研究均按照适用的方案、法律及监管规定及科学标准进行，公司对 CRO 的依赖并不能减轻公司的监管责任。公司、临床项目 CRO 及公司的临床研究人员均须遵守适用药物临床试验质量管理规范，药物临床试验质量管理规范由中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及其他同类监管机构对公司临床开发中的所有药物实施的法规及指引。如果公司或公司的任何 CRO 或临床研究者未能遵守适用药物临床试验质量管理规范及其他监管规定，公司临床试验中产生的临床数据可能被视作不可靠，且中国国家药监局、美国 FDA、EMA 或其他同类监管机构可能在批准公司的销售申请前要求公司进行额外临床试验。此外，公司的关键临床试验必须使用遵守 GMP 生产的产品。如果公司未能遵守该等法规，公司可能会被要求再次进行临床试验，从而延迟监管审批流程。公司也可能接受政府调查及执法行动。

如果公司与上述 CRO 的任何关系终止，公司可能无法与其他 CRO 订立协议或根据合理商业条款订立协议。此外，公司的 CRO 并非公司的员工，且除根据公司与 CRO 的协议采取救济措施外，公司无法控制 CRO 是否为公司正在进行的临床及非临床项目投入足够时间及资源。如果 CRO 未能成功履行或未能在预期的期限内履行其合同责任或义务，如果 CRO 需要被更换，或相关方临床研究人员获得的临床数据质量、准确性因未能遵守公司的临床方案、监管规定或其他原因而受损，公司的临床试验可能会被延长、延迟或终止，且公司可能无法获得监管部门批准或成功实现商业化。公司的经营业绩及商业前景将因而受到损害，公司的成本可能会增加，且公司的产生收入的能力可能会被延迟。

变更或额外增加 CRO 将产生额外成本及延迟，可能会严重影响公司按照预期时间表完成临床开发的能力。公司无法确保公司未来不会遭遇类似情况或延迟，或者该等情况或延迟不会对公司的业务、财务状况及前景产生重大不利影响。

公司未来的收入取决于公司识别合作伙伴及磋商协议条款以及与合作方有效开发公司药物及候选药物的能力，包括获得监管部门批准的能力。公司与合作方的安排对公司成功将产品推向市场并实现商业化至关重要。公司在各方面依赖

合作方, 包括开展研发计划及进行临床试验、管理或协助办理监管备案及批准过程, 以及协助公司的产品商业化等。由于公司并不控制合作方, 公司无法确保这些第三方能够充分及时履行对公司的所有义务。如果合作方未能成功完成或根本无法完成剩余研究, 则可能会延迟、影响或妨碍监管机构的批准。公司无法保证合作方均能提供满意表现, 且如果合作方违反或终止与公司的协议, 公司可能无法成功将授权产品商业化, 从而可能对公司的业务、财务状况、现金流量及经营业绩产生重大不利影响。

#### **(十四) 公司可能面临与合作、战略联盟或特许安排有关的风险**

公司可能建立或寻求战略联盟、设立合营企业或建立合作关系, 或与公司认为能够补充或增强现有及未来公司药物及候选药物管线及商业化工作的第三方订立额外特许协议。任何该等关系均可能要求公司承担非经常性及其他费用、增加公司近期及长期支出、发行摊薄公司现有股东的证券, 或干扰公司的管理及业务。

2017年8月, 公司收购新基(现隶属于百时美施贵宝)在中国的商业运营并取得新基于中国的商业化癌症治疗药物组合(瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>及ABRAXANE<sup>®</sup>)的独家授权。2019年10月31日, 公司与安进就安进的商业化阶段肿瘤治疗产品(安加维<sup>®</sup>、倍利妥<sup>®</sup>及KYPROLIS<sup>®</sup>)及多项临床及临近临床阶段肿瘤治疗管线产品达成了战略合作。公司获授权在中国对三项抗肿瘤产品进行为期五年或七年的商业化, 并享有商业化期满后选择保留三项抗肿瘤产品中的一项的后续商业化权利。就在中国获批准的各管线产品而言, 公司有权在中国进行管线产品的商业化, 为期七年, 并有权在期满后保留约每三项获批准管线产品中的一项(但不包括sotorasib), 以在中国进行后续商业化。2021年1月, 公司与诺华就公司自主研发的产品替雷利珠单抗的开发、生产和商业化签署合作协议。双方将在北美、日本、欧盟及其他6个欧洲国家对替雷利珠单抗进行共同开发。公司将获得6.5亿美元的预付款, 并有资格在达到注册里程碑事件后获得至多13亿美元的付款、在达到销售里程碑事件后获得至多2.5亿美元的付款, 另有资格获得百泽安<sup>®</sup>在授权地区未来销售的特许使用费。与诺华的该项交易预计于2021年第一季度完成, 交易的完成以满足《哈特-斯科特-罗迪诺反垄断改进法案》项下的等待期到期或提前终止为前提。

公司与安进、诺华及百时美施贵宝的战略合作涉及诸多风险。就公司与安进的合作而言，公司无法确定是否能实现促使公司达成上述合作的财务目标及其他目标。此外，公司可能无法实现公司就安进及百时美施贵宝在中国的商品开展合作所预期的收入及成本协同效应，且公司管理层的注意力可能从公司的药物发现及开发业务中转移。就公司与诺华的合作而言，公司无法确定能否实现该项合作的潜在利益以及该项交易完成的前提条件和预计完成的时间。上述合作的协同效应本身具有不确定性，会受到重大业务、经济及竞争不确定因素及偶发事件的影响，这些因素多数难以预测并超出公司的控制范围。公司可能无法在预期的时间内实现战略合作的利益。最后，战略合作可能因多种原因而终止。例如，在 2017 年公司与新基的授权中，公司就百泽安<sup>®</sup>的开发及商业化与新基订立的战略合作已于 2019 年 6 月在百时美施贵宝收购新基之前终止，但公司收取了 1.5 亿美元的款项且重新取得了百泽安<sup>®</sup>的全球权利。有关百泽安<sup>®</sup>的合作协议的终止并不影响新基在中国的商业化癌症治疗药物组合的授权，有关授权仍然有效。

此外，公司可能不时与其他公司建立合营企业。合营企业的成立涉及重大风险及不确定因素，包括（1）公司与战略合作伙伴合作的能力；（2）公司的战略合作伙伴拥有与公司不一致的经济、业务或法律利益或目标；及（3）公司的战略合作伙伴可能无法履行其经济或其他义务，从而可能需要公司独自履行该等义务。

在寻求合适的战略合作伙伴方面，公司面临激烈竞争，且协商过程费时且复杂。此外，由于药物及候选药物可能被视为处于合作发展早期阶段且第三方未必认为公司的药物及候选药物具有安全性、有效性或商业可行性，因此公司未必能够成功建立战略合作伙伴关系或其他替代安排。如果公司已经与第三方合作开发药物或候选药物并将其商业化，公司预期将该等未来获得成功的药物或候选药物的部分或全部控制权转让给第三方。就公司可能寻求从第三方获得许可的任何药物或候选药物而言，公司可能会面临来自比公司拥有更多资源或能力的其他制药或生物科技公司的激烈竞争，且公司所订立的任何合作协议均可能产生预期收益。

此外，涉及公司的药物及候选药物的合作可能面临多种风险，包括：

- 合作方在很大程度上有权决定其投入合作的工作及资源；

- 合作方可能由于临床试验结果、因收购竞争性药物而变更其战略重点、资金可用性，或由于其他外部因素（如因业务合并导致的资源转移或产生有竞争性的其他优先事项）而不再追求公司的药物及候选药物的开发及商业化，甚至选择放弃或变更开发及商业化计划；

- 合作方可能会推迟临床试验、未能为临床试验提供足够资金、停止临床试验、放弃候选药物、重复或进行新的临床试验、或为临床试验要求新的候选药物处方设计；

- 合作方可能独立开发，或与第三方共同开发直接或间接与公司的药物或候选药物构成竞争的药物；

- 拥有一种或多种药物营销及分销权的合作方可能无法为其营销及分销提供足够的资源，或者可能设定较低的价格；

- 合作方可能无法适当维护或捍卫公司相关的知识产权，或者可能无法以实际或威胁诉讼的方式使用公司相关的知识产权或专有数据，这些可能使公司相关的知识产权或专有数据受到损害或失效，或者可能使公司面临潜在责任风险；例如，KYPROLIS<sup>®</sup>的中国专利正处于另一家公司提起的无效审查中，如果这些专利最终被裁定无效，公司将会比预期更早地在中国面临仿制药竞争，这将对KYPROLIS<sup>®</sup>在中国获批后的潜在销售产生重大不利影响；

- 公司与合作方之间可能产生的争议导致公司的药物及候选药物的研发或商业化受到延迟或终止，或可能导致代价高昂的诉讼或仲裁，进而分散管理层注意力及资源；

- 公司与合作方的合作可能会被终止，而合作终止后公司可能需要额外资金以寻求进一步开发或商业化适用药物及候选药物；及

- 合作方可能拥有或共同拥有公司与其合作产生的药物及候选药物的知识产权，而在该等情况下，公司将无法独占该知识产权的商业化权利。

综上所述，如果公司无法成功将合作开发产品与公司现有业务及公司文化融合，公司可能无法实现目前或未来合作、战略合作伙伴关系或公司的第三方药物及候选药物许可的收益，进而可能延迟公司的业务发展速度，或以其他方式对公司的业务产生不利影响。公司亦不确定在战略交易或许可后，公司是否能够及时

履行所有合同义务、实现支持该交易的收入、特定净收入或其他目标。如果公司无法及时按可接受的条款与适合的合作方达成协议，或根本不能达成协议，公司可能必须限制候选药物的开发、减少或延迟其开发项目、延迟其潜在的商业化、减少销售或营销活动的范围、增加开支及自行承担开发或商业化活动费用。如果公司选择自行承担该费用，则需获得额外的专业知识及资金，而公司可能无法或无法按可接受的条款获得这些知识或资金。如果公司未能达成合作，且无足够的资金或专业知识以承接必要的开发及商业化活动，公司可能无法进一步开发公司的药物及候选药物，将其推向市场并产生产品销售收入，这将损害公司的业务前景、财务状况及经营业绩。

### **(十五) 如业务中断则可能会严重影响公司财务状况的风险**

公司及其第三方研究机构合作方、CRO、CMO、供货商及其他承包商及顾问的运营可能遭受自然或人为灾难、公共卫生疫情或其他业务中断，而公司主要就此类事件自行购买保险。此外，公司部分依赖第三方研究机构合作方以进行公司候选药物的研发，且对方可能受到该等业务中断、政府停摆或撤回资助的影响。发生上述业务中断情况均可能严重损害公司的运营及财务状况并增加公司的成本及开支。公司部分依赖 CMO 以生产及加工药物及候选药物，如果该等供货商的运营受到人为或自然灾害、公共卫生疫情或其他业务中断的影响，公司的药品及候选药物供应可能会中断。由火灾、自然灾害、电力中断、通信故障、未经授权的侵入、公共卫生疫情或其他事件而引起公司或供货商的相关设施受损、或长时间中断，可能导致公司延迟或停止部分或全部药物/候选药物的开发或商业化。尽管公司已为该等设施投保，然而在该等情况下公司的保险范围可能无法覆盖所有损失，且公司的业务可能因该等延误及中断而受到严重损害。例如，新冠肺炎疫情对公司的业务及公司的财务表现已造成并可能继续造成负面影响。由于患者可能不愿去医院接受治疗，公司的临床开发及商业化工作可能会延迟或遭受其他负面影响。此外，由于公司或公司第三方生产设施、分销渠道及运输系统减少运营、停摆或原材料及药品短缺，公司药物及候选药物的商业或临床供应可能遭受不利影响。

### **(十六) 突发事件可能导致的风险**

由于公司在全球开展运营，公司面临不可控的公共卫生危机（如疫情及传染

病)、自然灾害(如地震、飓风、台风或洪水)或其他灾难(如火灾、爆炸及恐怖活动或战争),以及与政府应对等事件的反应相关的风险。公司及其供货商、CRO、CMO及其他承包商的业务运营可能会因任何该等事件而遭受中断。

自2020年1月以来,新冠肺炎疫情已在全球蔓延。新冠肺炎的持续传播对公司的业务往来和生产运营(包括商业销售、监管沟通、检查和备案以及临床试验招募、参与和数据解读)产生了负面影响。此外,新冠肺炎已使得多国政府采取严厉措施来控制病毒的传播,包括隔离、旅行限制、社交距离要求和业务关停。为在最大程度的减少员工感染病毒的风险,公司已采取包括要求众多员工进行远程工作在内的预防措施。公司已要求员工暂停或推迟不必要的全球旅行,并不鼓励员工参与其他聚会。这些措施可能会对公司的业务产生负面影响。例如,临时要求所有员工进行远程工作可能会导致员工旷工或离职,影响公司运营或增加网络安全事件发生的风险。新冠肺炎还造成了全球金融市场动荡,经济下行,这可能会对公司的业务、经营业绩和财务数据造成负面影响。新冠肺炎疫情影响公司业务程度将取决于未来的事态发展,有高度不确定性且无法预测,例如疫情将持续的时间,新冠肺炎的严重程度,遏制和治疗新冠肺炎的举措,特别是在公司或公司的供应商、CMO或CRO开展业务的中国、美国、欧洲和其他地区的事态发展均具有高度不确定性且无法预测。公司目前无法预测任何潜在的业务关停或中断的范围和严重性,而新冠肺炎疫情的持续流行可能会对公司的业务和运营结果产生广泛影响,影响程度取决于感染率的地区分布。如果公司或与公司合作的任何第三方遇到停工或其他业务中断的情况,则公司按照当前计划的方式和时间表推进和开展业务的能力可能会受到重大不利影响。同时,公司的业务、经营业绩和财务状况也将受到重大不利影响。

### **(十七) 在全球开展业务的风险**

由于公司在全球多个国家开展运营,公司的业务面临与全球业务相关的风险。公司的业务及财务业绩可能因各种因素而受到不利影响,包括:

- 特定国家或地区政治及文化环境或经济状况的变动;
- 当地法律及监管规定的意外变动;
- 在当地有效执行合同条款所遭遇的困难;



- 某些国家和地区的知识产权保护不足；
- 反腐败及反贿赂法（如 FCPA 等）的执行及合规；
- 贸易保护措施或纠纷、进出口许可规定（由美国商务部颁布的《出口管制条例》）及罚款、处罚或暂停或撤销出口特权；
- 美国外国投资委员会（以下简称“CFIUS”）及其他机构管辖的美国外国投资法律法规，包括 2020 年 2 月 13 日生效的《外国投资风险审查现代化法案》；
- 适用当地税务制度的影响及潜在不利税务后果；
- 公共卫生疫情对雇员、公司的运营及全球经济的影响，如新冠肺炎爆发对各个国家的影响；
- 国际旅行及商务受到限制；及
- 本地货币汇率出现重大不利变动。

例如，于 2020 年 1 月 31 日生效的英国脱离欧盟可能加剧经济波动，可能影响公司的运营及业务。此外，2017 年 7 月 27 日，英国金融行为监管局宣布 2021 年后其将不再要求银行为计算伦敦银行同业拆息之目的向伦敦银行同业拆息管理人提交利率，预期伦敦银行同业拆息在 2022 年前将会逐步退出并被取代。尽管已有建议各种替代参考利率，但伦敦银行同业拆息的替代参考利率尚未获广泛采纳。因此，伦敦银行同业拆息的替代可能会对与伦敦银行同业拆息挂钩的金融工具市场或有关金融工具的价值造成不利影响。

#### **（十八）公司的生产设施未及时完工及获得监管批准，或生产设施损坏、损毁或中断的可能风险**

公司目前在北京、广州及苏州设有生产设施。由于包括监管规定在内的诸多因素，该等设施可能会遭遇意外延迟及产生意外开支。如果公司生产设施的建设或扩建、监管评估及/或批准延迟，公司可能无法生产足够数量的药物及候选药物，这将限制公司的开发、商业化活动及公司的发展机会。与建设或维护公司的设施相关的成本超支可能会要求公司从其他来源筹集额外资金。

除本“风险因素”章节中所述与此类似的生产相关风险外，公司的生产设施

还将接受中国国家药监局、美国 FDA、EMA 或其他监管机构与临床开发及批准新药相关的检查及持续定期检查，以确保其符合 GMP 及其他法规规定。公司如果未能遵守上述法规规定，可能导致临床或商业用途的产品供给严重延迟，从而导致临床试验终止或暂停，进而延迟、阻碍公司候选药物上市申请或药物商业化。公司还可能遇到以下方面的问题：：

- 以稳定且可接受的产量及成本获得符合监管机构标准或规格的临床级别物料；
- 缺乏合格人员、原材料或关键承包商；及
- 持续遵守 GMP 法规及监管机构的其他规定。

未能遵守适用法规也可能导致公司被制裁，这些制裁包括罚款、禁制令、民事责任、暂停或停止公司一项或多项临床试验、公司的候选药物未获监管机构授予的上市许可，延迟、暂停或撤回批准、中断供应、撤销牌照、扣押或召回候选药物或药物、运营限制及刑事诉讼，而上述任何一项均可能对公司的业务造成损害。

开发先进生产技术及流程控制措施需要充分利用公司的设施。随着生产技术的进步，公司的设施及设备可能已趋过时或不足以满足所需。

为满足对公司已上市产品的商业供应，足量生产公司认为可以满足候选药物预期市场需求的药物，以及供应临床药物材料以支持公司临床项目的持续增长，公司将需要在初始生产规模基础之上增加或扩大生产流程，这将需要大量的额外支出以及各种监管批准及许可。如果公司无法或延迟增加或扩大生产流程，或者如果该扩大的成本在经济方面对公司而言不可行且公司未能找到第三方供货商，公司可能无法生产足够数量的药物以满足未来的需求。

除本“风险因素”章节所述与此类似的生产相关风险外，如果公司的生产设施或其中的设备受损或受到破坏，公司可能无法或无法快速或以低成本替换公司的生产设施。如果设施或设备暂时或长期故障，公司可能无法向第三方转移生产流程。而且由于新的生产设施需要遵守必要监管规定且公司须在销售由新设施生产的任何药物前取得监管机构的批准，生产流程的转移可能颇为耗资费时。该类事件可能会延迟公司的临床试验或减少公司的产品销量。公司生产设施的任何生

产中断均会导致公司无法满足临床试验或商业化的需求。任何阻碍公司及时生产候选药物或药物的中断均可能严重损害公司的业务、财务状况及运营业绩。

目前,公司对其财产、工厂和设备的损失以公司认为合理的金额投保。然而,公司的保险保障范围可能无法弥补或足额弥补公司可能发生的全部费用或损失。如果发生灾难性事件或公司的生产设施或工艺发生中断或故障,公司可能无法满足对药物和候选药物的要求。

### **(十九) 如税法发生不利变更则可能导致税负增加的风险**

公司适用世界各国和地区的各级别税法的规定。公司的税项开支可能受到公司在具有不同法定税率的国家的收益组合变动、递延税项资产和负债估值变动或税法或其解释变动的的影响。此外,各国出于国际反避税目的采取政府协调行动及单边措施,持续对监管跨境活动的税法进行修订。例如,开曼群岛颁布的《经济实质法》于2019年1月1日生效,开曼群岛税务信息局颁布了与之配套的地区移动活动经济实质指引(2.0版:2019年4月30日)。《经济实质法》包括对抗税基侵蚀与利润转移的全球举措,显示了开曼群岛致力于国际最佳实践的持续承诺。《经济实质法》规定,于2019年1月1日前已存在且在该日前进行相关活动的相关实体须自2019年7月1日起遵守经济实质规定,而于2019年1月1日后成立的相关实体须自其开展相关活动之日起遵守相关规定。尽管公司目前无需遵守《经济实质法》项下的经济实质要求,但公司无法预测该法律或其解释在未来的任何变动。如果公司未来须遵守经济实质要求,公司为遵守规定变更公司的业务或违反该规定均可能对公司的业务及营运业绩造成负面影响。

公司已收到对公司的运营具有司法管辖权的若干国家和地区政府所作出的税收裁定。如果公司未能满足有关协议的要求,或如果有关协议到期或以不利条款续订,则可能会对公司未来的盈利产生负面影响。此外,欧盟委员会已开始对若干国家授予特定纳税人特殊税项裁定事宜正式展开调查。虽然公司的裁定有别于上述裁定,但上述调查的最终结果无法预测,并且将可能对未来经营业绩产生不利影响。

## **(二十)如无法成功开发及在中国商业化安进的抗肿瘤产品并实现合作的预期利益的风险**

根据公司与安进达成的合作协议，公司与安进同意在下列方面合作：（1）在中国商业化安进的抗肿瘤产品安加维<sup>®</sup>、倍利妥<sup>®</sup>及 KYPROLIS<sup>®</sup>；及（2）全球开发及在中国商业化多款安进的临床及临近临床阶段的管线产品。2020年4月，公司出于优化组合的考虑将两项安进的肿瘤管线从合作项目中移除，但双方预期组合内的管线研发计划将在未来继续推进。安进已经告知公司，其向中国人类遗传资源管理办公室（以下简称“人遗办”）提出的在中国对属于安进与公司的合作项目进行临床研究（包括关于 KRAS G12C 抑制剂的同类第一的研究 sotorasib (AMG 510)）的申请进程目前已经被推迟。在中国开展涉及人类遗传物质收集的临床试验需要获得人遗办的批准。在安进等待人遗办的进一步信息的同时，公司和安进持续计划开展这些临床试验。公司不认为这会影响到在中国进行的除公司与安进的合作项目以外的候选药物临床试验。

公司与安进交易涉及诸多风险，包括无法预计的成本及公司管理层的注意力从公司其他药物的发现及开发业务上分散的风险。公司无法保证将能够成功开发及在中国商业化安进的抗肿瘤产品，而这可能会扰乱公司的业务并损害公司的财务业绩。

此外，公司可能无法从安进交易中实现预期的收入及成本协同效应。该等协同效应本身具有不确定性，会受到重大业务、经济及竞争不确定因素及偶发事件的影响，这些因素多数难以预测并超出公司的控制范围。公司可能无法在预期的时间内实现战略合作的利益此外，安进交易的协同效应可能被与安进交易无关的业务中的其他开支、经营亏损或问题增加而抵销。因此，公司无法保证能够实现该等协同效应。

## **(二十一) 财政补贴不确定性的风险**

公司的境内子公司接受地方政府授予的若干财政补贴。财政补贴的时间、金额及标准由地方政府部门酌情决定，在实际收到之前具有不确定性。公司通常无法影响地方政府的补贴决定。地方政府可能决定减少或取消补贴。此外，部分政府按项目授予财政补贴，补贴的下发以若干条件的满足为前提，这些条件包括遵

守相关政府协议及完成协议项下的特定项目。公司无法保证会满足所有相关条件，而如果公司无法满足相关条件将可能无法再享有相关补贴。公司无法保证公司目前享有的政府补贴具有持续性。补贴的减少或取消会对公司的经营业绩产生不利影响。2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司与日常经营相关的政府补贴金额分别为 7,663 万元、1,800 万元、3,401 万元、4,110 万元。

### 三、管理内控风险

#### (一) 关键管理人员及合格人员可能流失的风险

公司高度依赖公司的联合创始人、科学顾问委员会（该委员会应公司不时提出的要求向公司提供协助）主席兼董事 Xiaodong Wang（王晓东）博士，公司的联合创始人、执行董事、主席兼首席执行官 John V. Oyler（欧雷强）先生，以及公司管理及科学团队的其他主要成员。尽管公司与各位关键管理人员签署了正式聘用协议或聘书，然而该等协议并不妨碍其随时终止与公司的劳动关系。公司未给任何管理人员或其他员工投保“关键人员”险。任何该等人士的离职均可能对公司研究、开发及实现商业化目标造成阻碍。

为鼓励有价值的员工继续为公司服务，除薪酬及现金奖励外，公司也向员工提供随着时间归属的股份认购权、受限制股份单位（Restricted Share Unit）及限制性股票。普通股及/或美国存托股份价格的变动可能会对向员工提供的随着时间归属的该等股权激励带来显著影响，而公司无法控制该等变动，且该等股权激励可能在任何时候不足以抗衡其他公司所提供的具更丰厚报酬的职位。尽管公司与关键员工签署聘用协议或聘书，然而公司的任何员工均可以随时离职，而无论是否事先通知。

聘用及留住合格的科学、临床、生产、销售及营销人员对公司的成功也至关重要。另外，公司依赖顾问及咨询人士（包括科学及临床顾问）协助公司制定及执行公司的发现、临床开发、生产及商业化策略。公司的管理人员或其他关键员工及顾问离职可能会对实现公司的研究、开发、生产及实现商业化目标造成阻碍并严重损害公司成功实施业务策略的能力。

此外，由于公司所处的行业中，具备成功开发获监管部门批准并实现商业化的产品所需的全面技能及经验的人员十分稀缺，因此更换管理人员、主要员工或

顾问可能困难且耗时较长。从有限人力资源中招聘人才的竞争非常激烈，且鉴于很多制药公司及生物科技公司也在争夺类似人员，公司可能无法按可接受条款招聘、培训、留住或动员该等关键人员或顾问。

公司也面临来自大学及研究机构的有关招聘科学及临床人员的竞争。公司的顾问及咨询人士可能会被除公司外的单位聘用，而且可能会在与其他实体的顾问或咨询合同中出具承诺限制向公司提供服务。如果公司无法继续吸引及留住高素质人才，公司追求增长策略的能力将受到限制。

## **(二) 组织规模扩大可能导致的管理相关风险**

2019年年初，公司拥有2,070名员工，且在2019年度末员工人数增长约62%至3,359名。截至2020年9月30日，公司约有4,600名员工。公司大部分员工为全职员工。随着公司研究、开发、生产及商业化计划及策略的发展，公司必须增加大量额外管理、运营、生产、销售、营销、财务及其他人员。公司近期及未来的增长均要求管理层成员承担更多重大责任，包括：

- 识别、雇用、整合、维持及动员新增员工；
- 管理研发、临床运营、商业及支持部门的增长；
- 有效管理公司的自主研发工作，包括公司候选药物的临床及监管部门审核流程，同时遵守公司对承包商及其他第三方的合同义务；及
- 改善公司的运营、财务及管理控制、汇报系统及程序。

公司未来的财务表现及公司将药物及候选药物进行开发及商业化的能力将部分取决于公司有效管理近期增长及任何未来增长的能力，且公司的管理层也可能必须从日常活动中转移过多的注意力以投入大量时间来管理该等增长活动。

公司在目前及可预见的将来会继续依赖若干独立组织、咨询人士及顾问以提供若干服务。公司无法确保该等独立组织、咨询人士及顾问会在需要时及时向公司提供服务，无法确保能够找到合格替代者，无法确保能够以经济合理的条款管理公司的现有顾问，也无法确保能够找到其他合格的外部承包商及顾问(如有)。

若公司无法有效地管理公司的增长，并根据需要通过聘用新员工进一步扩大公司的组织以及壮大公司的顾问及承包商团体，公司可能无法成功进一步对公司

的药物及候选药物进行开发、生产及商业化，且公司可能因此而无法实现研究、开发、生产及商业化目标。

### **(三) 作为上市公司须遵守上市地合规要求的风险**

作为美国及中国香港的一家上市公司，公司适用美国《1934年证券交易法》以及纳斯达克交易所及香港联交所的上市规则项下的申报规定，并须根据美国2002年《萨宾斯-奥克斯利法案》及由美国证交会及适用市场监管机构实施的规则以及纳斯达克交易所及香港联交所的上市规则承担高额法律、会计及其他费用。该等条例对上市公司施加各种规定，包括对若干公司治理实践提出了要求。公司的管理层及其他人员投入大量时间以制定该等规定。此外，该等条例及法规增加了公司的法律及财务合规成本且令部分活动更加耗资费时。

例如，《萨宾斯-奥克斯利法案》众多要求的其中一项包括，公司须就财务报告和信息披露控制及程序维持有效的内部控制。尤其是，公司必须评估系统及流程并对公司的财务报告内部控制进行测试以允许管理层根据《萨宾斯-奥克斯利法案》第404条的规定报告财务报告内部控制的有效性。公司在遵守《萨宾斯-奥克斯利法案》第404条合规要求方面经验有限，并且相关合规可能要求公司承担大量会计费用并投入大量管理工作。公司的测试可能会揭露公司的财务报告内部控制的重大瑕疵。当公司发现内部控制的严重瑕疵或重大缺陷而无法及时补救时，如果投资者及其他人士对公司财务报表的可靠性失去信心，则公司的普通股及/或美国存托股份价格可能会下跌，且公司可能会面临美国证交会、香港联交所或其他相关监管机构的制裁或调查，公司的业务可能因此遭受损害。

公司本次发行上市后将同时成为一家A股上市公司，应当参照适用《企业内部控制基本规范》，从内部环境、风险评估、控制活动、信息与沟通及内部监督等各个方面建立与实施符合A股市场要求的内部控制。如果公司未能按照《企业内部控制基本规范》的要求在所有重大方面保持有效的内部控制，则公司有可能面临中国证监会、上交所或其他相关监管机构的监管或调查，公司的业务可能因此遭受损害。

### **(四) 信息技术系统和网络安全相关的风险**

尽管公司已采取安全措施，然而公司的内部信息技术系统及公司的CRO、

CMO 及其他合作方、承包商及顾问的信息技术系统容易受到损害系统的机密性、完整性及可用性的内外部事件（如计算机病毒、未经授权的访问、自然灾害、恐怖主义、战争、电信及电力故障）所带来的损害。尽管据公司所知，公司至今尚未出现任何重大系统故障或安全漏洞，但如果发生此类事件并导致公司的运营中断，其可能会导致公司的研究、开发、生产、获得公司候选药物的监管批准及商业化等工作以及业务运营受到严重干扰。

在公司正常业务过程中，公司收集及存储敏感数据，其中包括受法律保护的患者健康资料、关于员工的可识别个人身份数据、知识产权及专有业务资料等。公司利用当地系统与外部供货商来管理与维护公司的应用与数据。这些应用及数据涵盖各种业务关键数据，包括研究及开发数据，商业数据、业务及财务数据。由于信息系统、网络及其他技术对公司的诸多运营活动至关重要，因此公司或向公司提供数据系统、网络或其他服务的供货商出现故障或服务中断会增加风险。该等中断可能由诸如计算机黑客入侵、网络钓鱼攻击、勒索软件、传播计算机病毒、蠕虫及其他毁灭性或破坏性软件、阻断服务攻击及其他恶意活动，以及电力中断、自然灾害（包括极端天气）、恐怖袭击或其他类似事件引起。该等事件可能会导致数据丢失，设备及数据损坏，从而使公司无法使用关键业务系统或访问运营公司业务（包括进行研发、获得公司候选药物的监管批准或生产并销售公司的产品）所需的重要数据。公司的 CRO、CMO 或其他合作方、承包商或顾问可能会出现类似的风险，其系统的服务中断或安全漏洞可能会对公司的安全造成不利影响，导致公司无法获取重要系统、产品、原材料、成分、服务或信息或暴露公司的机密数据。此外，系统备份可能无效或不足，且公司的灾难恢复计划可能不足以涵盖所有可能发生的情况。重大事件可能会导致公司的运营中断、声誉受损或收入损失。此外，公司的保险保障范围可能不足以弥补与该等事件相关的任何损失。

公司可能面临因公司及公司的供货商数据系统及网络中的数据（包括员工及患者的个人信息、公司及供货商的机密数据）被盗用、滥用、泄漏、伪造、故意或意外泄漏或丢失而导致的风险。此外，外部人员可能试图入侵公司或公司供货商的系统或用欺骗手段诱导公司或公司供货商的员工披露敏感数据以获取公司的数据及/或入侵公司的系统。与其他公司一样，公司不时会受到并将持续受到



对公司的数据及系统的威胁，包括恶意代码及病毒、网络钓鱼、商业电邮入侵或其他网络攻击。该等威胁的数量及复杂性会随着时间推移不断增加。如果公司或公司供货商的信息技术系统出现严重漏洞，市场对公司安全措施有效性的观感可能会受损且公司的声誉及信誉可能受到损害。公司可能需要花费大量资金及其他资源以应对该等威胁或漏洞并修复或更换数据系统或网络，并可能遭受经济损失或丢失有价值的机密数据。此外，公司可能会在涉及与数据收集及使用及其他数据隐私法律法规有关的隐私问题中被采取监管行动，及/或被个人及团体在私人诉讼中提出索赔，包括有关滥用或不当披露数据，以及不公平或欺诈行为的索赔。尽管公司设立并维护旨在防止该等事件发生的系统及控制措施，且设有识别及减少威胁的流程，然而该等系统的开发及维护、控制措施及流程成本高昂，且其需要随着技术的变动而持续监控及更新，而且攻克安全措施的手段也日益复杂。尽管公司采取措施，但并不能完全排除发生安全事件的可能性。随着公司将向供货商外包更多数据系统、与付款人及患者进行更多电子交易且更依赖基于云端的数据系统，相关安全风险将会增加且公司将需要花费额外资源以保护公司的技术及数据系统。此外，无法确保公司或公司的 CRO、CMO 及其他合作方、承包商及顾问的内部信息技术系统为实施足够的安全及监控措施所做的努力，将足以保护公司免受系统故障时造成的损害、服务中断、数据毁坏或丢失，或防止数据在可对公司的业务及运营产生不利影响及/或导致丢失或暴露关键、专有、私有、机密或其他敏感数据的网络攻击、安全漏洞、产业间谍攻击或内部威胁攻击中被盗或损坏。上述事件可能会对公司造成财务、法律、业务或声誉方面的损害。

## 四、财务风险

### **(一) 公司经营历史有限，难以评估当前业务并可靠地预测未来业绩的风险**

公司是一家成立于 2010 年 10 月的商业阶段的生物科技公司。截至本招股说明书签署日，公司的业务主要集中于组织及人员配备、业务规划、筹集资金、建立及维护知识产权组合、进行候选药物的临床前研究及临床试验、开发，运营自主生产厂房以及公司许可药物及自主研发药物的商业化。公司在完成大规模、关键或注册临床试验以及获得、维持或扩展监管部门对药物及候选药物的批准方面经验有限。此外，公司在生产、销售、市场推广或销售药品方面的经验同样有限。公司有两款获批用于商业销售的自主研发药物，但从中获得的收入有限。就药品

销售方面，自 2017 年 9 月以来，公司通过在中国销售百时美施贵宝授权的药品实现了收入；自 2019 年第四季度以来，公司通过自主研发的产品也实现了收入。

作为一家经营历史有限，尤其是专注于快速发展的癌症治疗领域的生物科技公司，公司难以评估当前业务及可靠地预测公司未来表现。公司可能会遇到无法预料的开支、困难、复杂因素、延误以及其他已知及未知因素。如果公司未能有效应对上述已知和未知的风险和困难，公司的业务将受到影响。

## **(二) 公司可能需要额外融资，否则将可能无法完成候选药物的开发及商业化的风险**

公司候选药物需完成药物早期发现、临床前研究、临床开发、监管审查、生产、商业化推广等多个环节，且各项环节均需资金投入，才能产生药品销售收入。自成立以来，公司运营已耗费大量现金。2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司经营活动现金流量净额分别为 0.58 亿元、-42.00 亿元、-55.46 亿元及 -27.55 亿元。公司在 2017 年经营活动所产生的现金流量净额为正主要是由于自百时美施贵宝合作收取预付费用所致，但公司无法保证其经营活动将来能够产生正现金流量。在 2020 年 1 月，公司以美国存托股份形式向安进发行公司的普通股，从中获取所得款项总额约 27.8 亿美元。根据与安进的合作，在安进的各项抗肿瘤产品各自的商业化期间，公司将就在中国销售该等产品与安进平分盈利/亏损，亦将根据特定条款就将来在中国境内外销售安进产品收取特许权使用费。在 2020 年 7 月，公司向 8 个现有投资者（其中包括与高瓴资本 (Hillhouse Capital Management, Ltd.)、Baker Bros. Advisors LP 相关的主体以及安进）直接发行了 145,838,979 股普通股，净收入约 21 亿美元。

公司的流动资金及财务状况可能会受到负现金流量净额的重大不利影响，而公司无法保证可从其他来源获取足够现金作为营运资金。如果公司通过其他融资活动产生额外现金，将会产生融资成本，而公司无法保证能以可接受条款取得融资，也可能根本无法取得融资，如果公司以发行更多股本证券的方式融资，股东权益可能会被摊薄。如果公司将来的经营现金流量为负数，公司的流动资金及财务状况可能会受到重大不利影响。

公司预计将继续花费大量资金用于药物研发、推动公司候选药物的临床开发、

为多款安进管线药物的全球开发注资、开发公司的生产能力及保证药物供应，以及商业化公司及公司合作方的药物及任何其他获批候选药物，包括建立并维护应对中国、美国及其他国家的市场的商业组织。

自 2017 年 9 月以来，公司已从百时美施贵宝许可药物在中国的销售中获得收入，且自 2019 年第四季度起，公司已开始从自主研发的产品中获得收入。上述收入不足以支持公司的业务。尽管根据公司目前的运营计划难以预测公司的流动资金需求，但基于当前的经营计划，公司认为有足够的现金及现金等价物和其他债权投资以满足公司至少于未来 12 个月的预计运营需求。然而，公司认为现有的现金及现金等价物和其他债权投资或不足以使公司完成全部目前预期的适应症的所有药物及候选药物的全球开发或商业化推出，以及对额外项目的投资。因此，公司可能须通过公开或私募发行、债务融资、合作及许可安排或其他来源进一步募集资金。公司对财务资源的预测为前瞻性陈述，其涉及风险及不确定因素，实际结果可能因包括于本节风险因素其他部分所讨论的因素在内的多种因素而变化。上述估计是公司基于可能被证明为错误的假设所做出的，公司可能会比当前所预期的时间更早耗尽可用资金资源。公司未来的资金需求将取决于诸多因素，包括：

- 成功销售获批药物的能力；
- 临床试验的进展、时间、范围及成本，包括及时招募临床试验患者的能力；
- 候选药物的监管批准结果、时间及成本；
- 未来可能获得许可及开发候选药物的数量及具体药物类型；
- 从合作方收取开发、分期付款及特许权使用费的金额和时间；
- 申请、审查、维护及实施任何专利权请求及其他知识产权的成本；
- 公司候选药物的商业化成本，包括公司为提升销售能力、开拓销售渠道、增强销售团队等所需花费的时间和成本；
- 公司未来可能与第三方建立的任何潜在合作、授权或其他安排的条款及时间；

- 任何未来收购、授权及/或开发其他候选药物的资金需求；
- 开发及完成大规模的内部及外包生产活动所需的时间和成本；及
- 员工人数的增长及由此产生的相关成本。

公司可能无法按可接受的条款获得，或根本无法获得充足的额外资金。如果公司无法在有需要时按照具有吸引力的条款筹资，公司将会被迫延迟、减少或取消公司的研发计划或未来的商业化进程，进而严重损害公司的业务发展。

### **(三) 募集额外资本可能导致公司的股东被摊薄、运营受到限制或放弃对技术或候选药物的权利的风险**

公司可能通过股权发行、债务融资、合作及许可安排组合以寻求额外资金。如果公司通过出售股权或可转换债券筹集额外资本，股东的所有者权益将被摊薄，且该等融资的条款可能包括对股东作为公司的普通股及/或美国存托股份持有人的所拥有的权利的清算，或优先于上述权利。发生额外债务或发行若干股本证券可能导致固定付款责任增加，并可能导致公司受限于若干额外限制性条款，例如限制公司产生额外负债或发行额外股权的能力、限制公司收购或许可知识产权的能力及其他可能对公司开展业务的能力产生不利影响的运营限制。此外，发行额外股本证券或有关发行的可能性可导致公司的普通股及/或美国存托股份的市场价格下跌。如果公司为筹集资金而订立合作或许可安排，则公司可能被要求接受不利条款，包括放弃或按不利条款向第三方授予公司对技术或候选药物的权利，而公司本可以自行开发或商业化这些权利，或为在未来以更有利的条款作出潜在安排而保留这些权利。

### **(四) 汇率波动的风险**

公司通过多种货币产生开支、获得收入。因此，由于公司的经营业绩及现金流量受外汇汇率波动影响，公司面临外汇风险。公司并未为防止特定货币与美元之间未来汇率的不确定影响而定期进行对冲交易。美元兑公司进行临床试验所在国家的货币价值的下跌可能对公司的研发成本产生负面影响。公司无法预测外汇波动的影响，且未来外汇波动可能对公司的财务状况、经营业绩及现金流量造成不利影响。

人民币兑美元及其他货币的价值可能会波动，并受中国、澳大利亚及其他非

美国政府的政治及经济状况以及拟采用或实际采用的外汇政策的变化等因素影响。公司难以预测市场力量或中国、澳大利亚、其他非美国政府及美国政府政策可能对人民币与美元或人民币与其他任何货币汇率产生的影响。中国政府仍面临要求其制定更为灵活的货币政策的国际压力,而这可能导致人民币与美元汇率出现更大幅度的波动。

公司绝大部分的收入均以人民币及美元计价,而公司的成本以人民币、美元及澳元计价,公司的大部分金融资产及很大部分债务以人民币及美元计价。人民币的任何重大升值均可能大幅减少公司以美元计价的普通股及/或美国存托股份的任何应付股息。如果公司需将美元兑换成人民币用于公司的运营,则人民币兑美元升值将对公司收取的人民币金额产生不利影响。相反,如果公司决定将人民币兑换为美元以支付美国存托股份的股息或用于其他商业目的,则美元兑人民币升值将对公司收取的美元金额产生负面影响。

此外,公司可用于以合理成本降低外汇风险的工具有限。另外,公司目前在将大量外币兑换为人民币之前也须获得国家外汇管理局的批准。上述所有因素均可能对公司的业务、财务状况、经营业绩及前景造成重大不利影响,并可能降低公司以外币计价的普通股及/或美国存托股份及其应付股息的价值。

#### **(五) 分销商、客户的信贷资质恶化或违约的风险以及公司其他债权投资账面价值可能减值的风险**

公司面对分销商及客户因破产、缺乏流动资金、经营失败或其他原因而对公司违约所造成的风险。由于公司继续扩展业务,预期未来几年公司的信贷风险敞口所涉金额及持续期将会增加,而公司对其有信贷风险敞口的实体的广度也会增加。尽管公司定期就其认为可能存在信贷问题的特定分销商及客户进行核查,但仍有可能因难以察觉或预见的事件或情况而发生违约风险。

此外,现金及现金等价物及其他债权投资的账面价值代表了因信贷风险而产生的最高亏损金额。于2017年12月31日、2018年12月31日、2019年12月31日及2020年9月30日,公司的现金及现金等价物分别13.92亿元、38.05亿元、39.57亿元及83.57亿元,其中部分存入境外的金融机构。尽管公司的现金及现金等价物存放在多个主要信誉良好的金融机构,但存放在该等金融机构的存

款不受法定或商业保险的保障。如果其中一家金融机构破产，公司可能无法全数索回存款。于 2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日、2019 年 12 月 31 日及 2020 年 9 月 30 日，公司其他债权投资主要包括美国国库债券。

尽管公司认为美国国库债券的信贷资质较高，并持续监控这些机构的信誉，但只要市场有一家或以上机构引发市场担忧或出现违约，则会导引其他机构出现严重流动资金问题、亏损或违约，继而对公司造成不利影响。

#### **(六) 收购或战略合作可能导致公司资金需求增加、股东利益摊薄、产生债务或承担或有负债及其他风险**

公司可能会不时评估各种收购及战略合作伙伴关系，包括授权或收购补充产品、知识产权、技术或业务。任何已完成、正在进行或潜在的收购或战略合作均可能涉及很多风险，包括：

- 营运开支及现金需求的增加；
- 承担额外债务，或有或不可预见的负债；
- 公司股本证券的发行；
- 与整合已收购公司的运营、知识产权、产品以及新员工相关的困难；
- 公司管理层的注意力从现有产品项目和计划转移到寻求战略合并或收购；
- 与保留关键员工、关键人员离职及公司维护关键业务关系能力相关的不确定因素；
- 与交易相对方有关的风险及不确定因素，包括该相对方的前景及其现有药物或候选药物以及监管批准；及
- 公司无法从已收购的技术及/或产品中产生足够收益以实现收购目的，甚至无法覆盖与收购及维护相关的成本。

此外，如果公司进行收购，公司可能发行具有摊薄性质的证券、承担或产生债务义务、产生一次性高额费用，或收购可能在未来产生重大推销费用的无形资产。例如，就安进交易而言，在股份发行生效后，公司以美国存托股份的形式向安进发行合计 206,635,013 股普通股，占公司彼时已发行股份总数的 20.5%，安

进成为公司的最大股东，且公司现有股东的所有权被摊薄。

《关于外国投资者并购境内企业的规定》(以下简称“《并购规定》”)等中国有关并购的法规及条例及其他近期颁布的有关并购的法规及条例对并购设定了一定的程序和要求，外国投资者按照相关法规及条例完成并购活动可能较为复杂且耗费大量时间。例如，《并购规定》要求外国投资者并购在中国境内企业并取得实际控制权，且涉及重点行业、存在影响或可能影响国家经济安全因素或者导致拥有驰名商标或中华老字号的境内企业实际控制权转移的情况下，事先向中华人民共和国商务部申报。

此外，根据《中华人民共和国反垄断法》及国务院颁布的《关于经营者集中申报标准的规定》，因并购而出现的经营者合并或允许某一经营者取得另一经营者的控制权或者能够对另一经营者施加决定性影响，且达到一定标准时，也须事先向国家市场监督管理总局申报，未经申报的不得实施集中。此外，根据国家发改委和商务部新颁布的《外商投资安全审查办法》和中华人民共和国商务部颁布的《实施外国投资者并购境内企业安全审查制度的规定》，中国建立外商投资安全审查工作机制，投资某些重要领域并取得所投资企业的实际控制权的外国投资者或境内相关当事人应当主动向国家发改委下设的工作机制办公室申报。外国投资者不得以任何方式实质规避并购安全审查，包括但不限于代持、信托、多层次再投资、租赁、贷款、协议控制、境外交易等方式。

公司也须遵守其他国家和地区类似审查及规定，如 CFIUS 及其他机构管辖的美国外国投资法律法规，包括 2020 年 2 月生效的《外国投资风险审查现代化法案》。

公司未来可能会通过收购互补性业务实现业务拓展。按照上述法规及其他相关规定的要求完成该等交易可能费时，且交易所需的任何审批程序可能会延迟或限制公司完成该等交易。公司暂不确定该等未来可能收购的互补性业务是否将被视为属于会触发国家安全审查的行业。

然而，国家发改委、中华人民共和国商务部、CFIUS 或其他政府机构可能会在未来颁布解释，认定若干互补性业务处于须进行安全审查的行业，在此情况下，公司未来在中国及美国的收购活动(包括通过与目标实体订立合约控制安排进行

的收购活动)可能会被详细审查或被禁止。公司通过未来收购活动扩张公司的业务,维持或扩张公司的市场份额的能力将因此受到重大不利影响。

### **(七) 公司存在大额累计及持续亏损,在可预见的期间内无法现金分红的风险**

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月,公司归属于母公司股东的净利润分别为-9.82亿元、-47.47亿元、-69.15亿元及-81.04亿元。截至2020年9月30日,公司累计未分配利润为-243.03亿元。

随着公司持续进行候选药物开发及寻求监管机构批准、扩张生产及制造设施、商业化在研药物(包括公司自主研发及从安进及其他合作方的获授权在研药物),公司存在未来继续亏损的风险,且该等亏损可能会在近期内进一步扩大。公司未来净利润规模部分取决于药物开发项目的数量及范围,以及该等项目相关的各项成本和费用、产生收入的水平、与第三方合作收取相关款项的时间和金额等。如果公司在研药物临床试验失败、未获得监管部门批准、或未能获得市场接受,则可能无法盈利。如公司未来无法保证持续盈利,则可能进而影响研发、生产及商业化等各项工作,从而可能使得公司业务规模扩张及持续运营能力受到影响。

公司计划保留全部或大部分可用资金及盈利用于公司业务的发展及增长。因此,公司预计在未来一段时期内不会进行现金分红。因此,投资者不应依靠对普通股及/或美国存托股份的投资作为未来股息收入的来源。

公司的董事会对是否派发股息有极大的酌情权。即使董事会决定宣派及派发股息,派发股息的时间、金额及形式(如有)将取决于未来的经营业绩及现金流量、公司的资本要求及盈余、公司从子公司收到的分派金额(如有)、公司的财务状况,合约及监管限制及董事会认为相关的其他因素。因此,投资者投资普通股及/或美国存托股份的回报可能完全取决于普通股及/或美国存托股份任何在将来的价格升值。公司无法保证普通股及/或美国存托股份将会升值,也无法保证维持投资者购买普通股及/或美国存托股份的价格。投资者可能无法实现在普通股及/或美国存托股份的投资回报,甚至可能会损失在普通股及/或美国存托股份上的全部投资。



## 五、法律风险

### (一) 公司现行的公司治理结构与适用中国法律法规及规范性文件的其他一般境内 A 股上市公司存在差异

公司是一家设立于开曼群岛并在纳斯达克交易所、香港联交所上市的公司，现行的公司治理制度主要系基于公司注册地和境外上市地的相关法律法规及规则制定，与目前适用于注册在中国境内的一般境内 A 股上市公司的公司治理模式相比，在资产收益、参与重大决策以及剩余财产分配等方面，存在一定差异。

为本次发行上市，公司根据《若干意见》《科创板上市规则》等中国境内法律法规的要求修订及制定了《公司章程（A 股上市后适用稿）》以及《百济神州有限公司 A 股募集资金管理制度》《百济神州有限公司信息披露境内代表工作细则》《百济神州有限公司关联交易管理制度》等内部治理制度，以使公司在包括资产收益、参与重大决策、剩余财产分配等投资者权益的保护上，不低于境内法律法规规定的要求。以上制度将在本次发行上市后生效。前述制度生效后，公司在某些公司治理的具体事项安排上，与一般境内 A 股上市公司相比存在一定差异，主要包括：公司治理架构及决策程序；公司未设立监事及监事会；公司合并、分立、收购的程序和制度；公司清算、解散的程序和制度；投资者获取资产收益的权利等。上述差异具体参见本招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“二、注册地的公司法律制度、《公司章程》与境内《公司法》等法律制度的主要差异”。

### (二) 公司 A 股公众股东以诉讼方式寻求权利保护存在不确定性的风险

如果公司出现信息披露内容存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏并致使 A 股公众股东在证券发行和交易中遭受损失等相关情形，公司的 A 股公众股东可以依据《证券法》《中华人民共和国民事诉讼法》《中华人民共和国涉外民事关系法律适用法》等法律法规及最高人民法院关于证券市场虚假陈述的相关司法解释，在中国境内具有管辖权的人民法院提起民事诉讼，并追究公司及其他相关责任人包括赔偿责任在内的法律责任。

但是，公司的部分董事及高级管理人员居住在境外，如果 A 股公众股东依据中国相关法律法规向具有管辖权的人民法院提起诉讼，可能较难向前述人员送达法律程序文件。此外，虽然 A 股公众股东可以依据中国相关法律法规向具有

管辖权的人民法院提起诉讼并申请执行公司的境内资产，由于公司注册于开曼群岛，受开曼群岛大法院管辖，且中国目前未与开曼群岛订立双边司法协助的协议或安排，尽管开曼群岛法院通常会承认并执行有司法管辖权的外国法院的非刑事判决，而无须对事实进行重审，但开曼群岛并无承认或执行中国大陆、中国香港或美国等其他国家和地区的判决的法律规定。因此，开曼群岛大法院能否承认和执行中国法院判决存在一定的不确定性，而开曼群岛大法院的判决能否在中国获得承认与执行同样也存在一定的不确定性。

### **(三) 公司注册地、上市地和子公司生产经营所涉及的国家 and 地区适用法律法规变化的风险**

公司系一家设立于开曼群岛的公司，须遵守开曼群岛相关法律的规定。公司通过境内控股子公司于中国境内开展经营活动，并在美国、澳大利亚和欧洲等国家和地区设立有子公司。因此，公司除了遵守包括但不限于《公司法》《中华人民共和国民法典》等中国法律法规及规范性文件的规定外，还须遵守生产经营活动所涉及的其他国家和地区相关法律法规的规定。

公司及其子公司注册地及生产经营活动所涉及的国家 and 地区的立法机关、政府部门或其他监管机构可能不时发布或修订法律、法规、规范性文件，该等法律、法规、规范性文件可能对公司或子公司产生实质影响。

例如，开曼群岛的《经济实质法》要求，在开曼群岛注册成立的从事相关活动的相关实体应当满足有关要求，否则可能受到相关处罚。公司无法预测该法律或其解释日后的任何变动。如果公司未来须根据《经济实质法》或其修订而变更公司的业务，则公司的业务及营运业绩可能会遭受负面影响。如果公司未能遵守该规定，则公司可能受到相关处罚。

此外，本次发行上市后，公司将作为一家在纳斯达克交易所、香港联交所和上交所挂牌上市的公司，需要同时接受三地证券监督管理机构和证券交易所的监管，并同时遵守包括《纳斯达克规则》《香港上市规则》及《科创板上市规则》在内的相关法律、法规、规范性文件的规定。

如果公司或其子公司未能完全遵守注册地及生产经营活动所涉及的国家 and 地区相关政府机关以及纳斯达克交易所、香港联交所和上交所三地监管机构发布、

更新的相关规定，则可能受到相应的处罚，并对公司的生产经营、财务状况造成不利影响。

#### **(四) 与禁止回扣、欺诈及滥用及隐私保护方面的法律法规相关的合规风险**

医疗服务提供者、医生及其他人士对公司的获批产品的推荐及处方起主要作用。公司业务受各种反欺诈及滥用法律的限制（包括但不限于中国《反不正当竞争法》、中国《关于禁止商业贿赂行为的暂行规定》、美国联邦《反回扣法令》、美国联邦《虚假申报法案》及《医生收支阳光法案》）。该等法律可能会影响公司拟进行的销售、营销及教育计划。此外，公司还须遵守中国、美国及其他国家和地区的和患者隐私相关的法律法规。

在中国，企业不得采用财物或者其他手段贿赂交易相对方的工作人员、受交易相对方委托办理相关事务的单位或者个人、利用职权或者影响力影响交易的单位或者个人，以谋取交易机会或者竞争优势。现金和实物包括企业为销售或者购买商品，假借促销费、宣传费、赞助费、科研费、劳务费、咨询费、佣金等名义，或者以报销各种费用等方式，给付对方单位或者个人的财物。除财物外的其他手段包括提供国内外各种名义的旅游、考察等给付财物以外的其他利益的手段。

此外，2016年12月26日，国务院深化医药卫生体制改革领导小组办公室等印发《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）的通知》，其中要求在公立医疗机构药品采购中逐步推行“两票制”，并鼓励其他医疗机构药品采购推行“两票制”，也即药品生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票，以规范药品流通秩序。

在美国，公司适用美国联邦及各相关州的医疗相关法律法规规定，相关州的法律法规所涉及的范围可能更广，且可能适用于由任何第三方付款人报销的医疗服务。该等法律由各个州政府机构通过民事诉讼强制执行。部分州的法律法规规定，制药公司须遵守美国监察办公室制药公司合规项目指引及/或其他行业协会的行为准则，以对医疗服务提供者及其他潜在的转诊来源的付款进行限制。部分州及当地的法律法规还规定了其他营销方面的限制，或要求制药公司必须向州政府披露营销或价格信息、要求药物生产商就与医生及其他医疗服务提供者进行的支付等行为进行信息报告、要求药品销售代表进行注册等。此外，州法律法规还

监管健康数据的隐私及安全。该等数据隐私及安全法律可能在重大方面存在差异，且通常不会被《健康保险携带和责任法案》优先适用，这可能会使得公司的合规工作变得更为复杂。在如何遵守前述相关法律法规规定方面仍有许多不确定性，而如果公司未能遵守适用的州法律规定，则可能会受到相关处罚。

如果公司违反反欺诈及滥用法律，则可能会受刑事制裁及/或需要承担民事责任，包括处罚、罚款及/或被移除或暂停纳入美国联邦及州的医疗保健计划（如 Medicare 及 Medicaid），以及禁止与美国政府签订协议等。此外，根据美国联邦及若干州的《虚假申报法案》，个人可以代表美国政府提起诉讼。

美国政府或美国法院均未就反欺诈及滥用法律对公司业务的适用性提供明确指引。在执法机关越来越重视执行该等法律的情况下，公司的部分做法可能会受质疑，相关的工作将产生高昂成本。美国的政府机构可能会认为公司的商业行为不符合现行或未来的法令、法规或涉及适用反欺诈及滥用或其他医疗法律法规的判例法。如果有关机构对公司提起相关诉讼或采取类似措施，而公司无法成功抗辩或维护其自身权利，则公司的业务可能受到重大影响，其结果包括刑事及行政处罚、民事损害赔偿、罚款、被移除 Medicare、Medicaid 及其他美国联邦医疗保健计划、个人监禁、声誉损害、利润及未来收益减少以及缩减或重组公司业务等。如果公司为整改违法违规行为而签订并履行企业诚信协议或其他协议，则还须承担额外的报告义务并接受监督。

此外，公司在其他国家和地区的任何药物及候选药物的批准、商业化及其他经营活动也可能适用类似的法律法规，且这些法律的涉及范围可能更广。同时，其他国家和地区的数据隐私及安全法律法规（例如欧盟的《通用数据保护条例》）也可能更为严格。

如果任何与公司开展业务的医生或其他供应商等相关方被发现未遵守适用法律，该等相关方可能会受刑事处罚或行政制裁，包括被移除政府资助的医疗保健计划等，或被要求承担民事责任，从而对公司业务产生不利影响。

#### **（五）公司药品的研发、生产及商业化均受严格监管的风险**

公司开展或拟开展药品业务的所有国家和地区均严格监管该等业务活动。公司计划将业务集中于中国、美国、欧盟及其他主要市场。前述地区均严格监管制

药行业, 在产品开发及批准、生产、营销、销售及经销等方面有全面的监管政策。然而, 不同监管地区的监管制度存在或大或小的差异, 这将使得拟在上述地区开展业务的公司产生复杂及昂贵的监管合规成本。

获得监管批准及合规工作需要大量时间及财力。不论是在药品研发、批准过程中或是批准后, 未能遵守相关要求均可能会使申请人受到行政或司法制裁。该等制裁可能包括监管机构驳回申请、撤回批准、吊销执照、限制临床、要求自愿或强制性产品召回、扣押产品、全部或部分暂停生产或分销、禁令、罚款、禁止与政府签订协议、要求赔偿、没收所得或刑事处罚等。未遵守相关法律法规可能会对公司业务造成重大不利影响。例如, 中国国家药监局基于对百时美施贵宝一家位于美国的 CMO 的核查结果, 于 2020 年 3 月 25 日决定暂停在中国大陆进口、销售和使用新基公司 (现隶属于百时美施贵宝) 的 ABRAXANE<sup>®</sup>。经过与有关部门的多次会议, 百时美施贵宝已对中国大陆所有 ABRAXANE<sup>®</sup> 存货实施自愿召回。上述召回导致了 ABRAXANE<sup>®</sup> 在中国大陆的供应短缺, 公司正在与百时美施贵宝合作以期尽快恢复供应, 相关措施包括百时美施贵宝开展对现有生产基地的整改工作以及申请以百时美施贵宝另一家工厂作为生产基地。此外, 尽管公司已经获得中国国家药监局及美国 FDA 有关百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 以及中国国家药监局有关百泽安<sup>®</sup> 的上市许可, 但中国国家药监局及美国 FDA 均可能在后续暂停或撤销前述许可。为了在任何特定的国家和地区销售获批准药品, 公司必须遵守有关国家和地区关于安全性、有效性及质量的众多不同的监管要求。获得中国国家药监局及美国 FDA 或其他的监管批准并不意味着公司药物商业化工作的最终成功。

#### **(六) 监管机构的审批过程耗时且审批结果不可预测的风险**

获得中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及其他相关监管机构药品上市批准的所需时间不可预知, 药品上市通常于临床前研究及临床试验开始后多年才会得到批准, 且是否能够获批取决于包括监管机构的自主决定权在内的诸多因素。公司的候选药物可能由于各种因素而延迟或无法获得监管批准, 该等因素包括:

- 由于与监管机构的意见存在不一致, 未能开始或完成临床试验;
- 未能证明候选药物安全有效或生物候选药物或对其拟定适应症而言安

全、纯粹及有效；

- 临床试验结果不符合批准所需的统计显著性水平；
- 与公司的临床试验相关的报告或数据完整性存在问题；
- 监管机构不认可公司对临床前研究或临床试验数据的解释；
- 审批政策或法规的变更导致公司的临床前及临床数据不足，或要求公司修订临床试验方案方可获得批准；
- 监管机构要求额外分析、报告、数据、非临床研究及临床试验，或监管机构对数据及结果的解释的问题，以及关于公司的候选药物或其他产品的新数据出现的问题；
- 未能满足公司临床试验的终点、患者群体、可用治疗方法及其他规定相关的监管条件以支持上市申请的加速审批，或根本无法支持上市申请；
- 公司未能按照监管规定或临床试验方案进行临床试验；及
- 临床场所、研究人员或公司的临床试验中的其他参与者偏离试验方案、未能按照监管规定进行试验或退出试验。

中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及其他相关监管机构在审批过程中可能需要更多数据，包括额外的临床前、化学、生产及控制及/或临床数据，这将导致公司商业化计划的延迟或存在一定阻碍，公司也可能因此决定放弃研发计划。

监管规定及指引也可能发生变更，因此可能导致公司需要调整向监管机构提交的临床试验方案。变更后的监管规定可能要求公司向相关委员会或其他相关方重新提交临床试验方案并进行重新审查，从而可能影响临床试验的成本及完成时间。

如果公司在任何候选药物的临床试验方面出现延期，该候选药物的商业前景将受到影响，且公司自该等候选药物中取得产品销售收入的能力将会降低。此外，临床试验的任何延期将增加公司的成本、减缓候选药物开发及审批流程，降低公司开始销售产品并创造相关收入的能力。上述事件可能严重损害公司业务、财务状况及公司的发展前景。另外，引起或导致临床试验的启动或完成延期的诸多因素也可能最终导致候选药物不被监管机构批准。

公司的开发活动及监管备案也可能会因为政府部门的自身原因而受到一定阻碍。

### **(七)公司的候选药物在中国被认定为第 1 类创新药的监管优势可能不如预期的风险**

在中国，制药公司在申请中国国家药监局的药物注册批准之前，需要确定药品的注册类别，这将决定其临床试验及上市申请的要求。药品的注册类别包括：第 1 类（境内外均未上市的创新药）、第 2 类（境内外均未上市的改良型新药）、第 3 类（境内申请人仿制境外上市但境内未上市原研药品的药品）、第 4 类（境内申请人仿制已在境内上市原研药品的药品）及第 5 类（境外上市的药品申请在境内上市）。治疗用生物制品遵循类似分类系统。根据自中国国家药监局获得的临床试验批准，公司所有自主研发的候选药物的 NDA 均被划分为第 1 类，属于监管审查及批准首选类别。公司自主研发的候选药物的 sNDA 可能会被划分为第 1 类之外的其他类别。

中国国家药监局已采用若干机制以加速审查及批准第 1 类候选药物的注册申请。尽管公司认为自主研发的候选药物被认定为第 1 类药物会在监管方面并进而商业方面为公司带来相较于寻求在中国销售其产品的国外公司的优势，但实际情况未必会如此。药品监管环境正迅速发展，中国法律法规及规范性文件的变化会导致第 1 类产品的首选类别状态发生变化，甚至可能被完全消除。公司不能确保实现第 1 类分类所赋予的若干优势，或将带来任何重大发展或商业优势。

### **(八) 设施设备须经药品生产管理规范检查及批准的风险**

为取得中国国家药监局、美国 FDA 及 EMA 对公司在中国、美国及欧洲的候选药物批准，公司须对位于中国的生产设施或位于中国或其他地区的 CMO 的生产设施进行严格的预检。以往曾有若干 CMO 生产的设施不符合中国国家药监局、美国 FDA 或 EMA 标准的情况存在。在检查公司或 CMO 的生产设施时，中国国家药监局、美国 FDA 或 EMA 可能会根据药品生产管理规范指出不合规之处，但公司对此可能没有披露义务。解决前述问题可能耗资费时。此外，如果中国国家药监局、美国 FDA 或 EMA 在检查中注意到瑕疵，通常会进行重新检查以确定问题是否得到整改。在重新检查过程中，中国国家药监局、美国 FDA 或

EMA 还可能发现更多的问题。如果公司无法及时符合中国国家药监局、美国 FDA 或 EMA 的药品生产管理规范要求，公司候选药物的上市许可可能会严重延迟，从而延迟候选药物的商业化。

### **(九) 公司药物及候选药物上市后受到持续监管审查的风险**

公司的药物及其他待批准的候选药物，将在生产、标签说明、包装、运输、贮存、销售、宣传、推广、抽样、记录保存、进行上市后研究及提交安全性、有效性及其他上市后资料等方面持续受到包括中国、美国及其他国家和地区的监管机构在内的监管关注。例如，百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 及百泽安<sup>®</sup>将持续受上市后开发监管规定的限制，上述规定可能会限制其生产及销售的方式，并且可能影响公司创收能力。因此，公司及公司的 CMO 将继续对公司是否遵守法律法规进行评估及定期核查。如果公司拟对获批产品及其产品说明书或生产流程作出若干更改，则须向监管机构提交新的申请或补充文件供其审批。

CMO 及其生产设施必须符合中国、美国、欧洲等监管机构的全面要求，包括确保质控及生产程序符合药品生产管理规范的要求等。因此，公司及 CMO 需要不断检查并评估药品生产管理规范的遵守情况，并且需要遵守其在新药上市申请或生物制品许可申请、其他上市申请时作出的承诺以及对之前检查结果所出具的承诺。因此，公司及 CMO 必须持续在包括制造、生产及质控在内的所有监管合规领域付出时间、金钱及精力。未能遵守该等要求可能导致对公司业务的重大不利影响。例如，中国国家药监局基于对百时美施贵宝一家位于美国的 CMO 的核查结果，于 2020 年 3 月 25 日决定暂停在中国大陆进口、销售和使用新基公司（现隶属于百时美施贵宝）的 ABRAXANE<sup>®</sup>。经过与有关部门的多次会议，百时美施贵宝已对中国大陆所有 ABRAXANE<sup>®</sup> 存货实施自愿召回。上述召回导致了 ABRAXANE<sup>®</sup> 在中国大陆的供应短缺，公司正在与百时美施贵宝合作以期尽快恢复供应，相关措施包括百时美施贵宝开展对现有生产基地的整改工作以及申请以百时美施贵宝另一家工厂作为生产基地。

公司的药物及候选药物受其监管批准所指定的用途或批准条件的限制，这些限制可能会对药物的商业潜力产生不利影响，还可能要求为监测药物或候选药物的安全性及有效性而进行昂贵的上市后测试及监测要求。中国、美国、欧洲的监管机构可能还要求把风险评估减缓策略计划或类似计划作为批准候选药物的批



准条件或批准后要求。此外，如果监管机构批准公司的候选药物，公司将须遵守各项监管规定，包括提交安全性及其他上市后数据及报告、进行注册、持续遵守临床试验药品生产管理规范及药物临床试验质量管理规范等。

如果公司未能遵守监管规定，或公司的药物在上市后出现问题，则监管机构可能会寻求实施同意判令或撤销药物的上市许可。如果发现研发药物或候选药物存在先前未知的问题，或是公司的药物生产流程未能遵守监管规定，则可能导致需要变更原本已批准的适应症，以增加新的安全信息、强制进行上市后研究或临床研究，以评估新的安全风险或根据风险评估减缓策略计划强制进行经销限制或其他限制。除前文所述后果以外，其他潜在后果包括：

- 限制药物上市或生产、从市场撤回药物、自愿或强制性的产品召回；
- 罚款、公函或警告函、暂停临床试验；
- 驳回未决申请，要求对公司已提交的经批准申请进行补充，暂停、撤销许可批准或撤回批准；
- 扣押或没收产品，或不允许公司的药物及候选药物的进出口；及
- 禁制令、刑事处罚或被要求承担民事责任。

中国国家药监局、美国 FDA、EMA 及其他监管机构严格监管已上市药物的营销、说明、广告及其他推广。药物仅可用于其已获批准的适应症并按批准要求使用。监管机构严禁药物在获批的适应症外被推广使用，因此，公司如果被发现在此类不当推广的情形，则可能需要承担相应责任。同时，监管机构的政策也可能发生变化，如出台新的阻止、限制或延迟候选药物监管批准的法律法规。公司无法预测未来的立法或行政政策可能产生何种法律法规，以及该等法律法规的性质或范围。如果公司无法及时或根本无法适应现有规定的变化，或无法持续遵守监管要求，则可能会无法获得监管批准，从而导致无法盈利或无法维持盈利。

此外，如果公司能获得任何候选药物的加速批准（如美国 FDA 加速批准 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）或获得附条件上市批准（如中国国家药监局对百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）、百泽安<sup>®</sup>的附条件批准），监管机构会要求公司进行验证性研究或其他类似研究以验证预测的临床获益，还可能要求进行上市后安全性研究等。确认性研究的结果可能不支持预测的临床获益，进而导致批准被撤销。在加速批

准后的经营活动中，公司还需要遵守一些在常规批准情形下无须遵守的限制性条件。

#### **(十) 公司药物及候选药物报销额度可能有限或无法报销，以及可能受限于不利的定价规定或第三方报销规范的风险**

各国就新的治疗产品的监管审批、定价及报销的规定存在大幅差异。在部分国家，药品须在销售价格得到批准后方可上市。在许多国家，定价审查期在药品上市或获批后开始。在部分市场上，即使获得初步批准，处方药的定价依然受政府的持续控制。因此，公司可能会在获得特定国家的药物监管批准后由于受到价格法规的限制而延迟药物的商业化推出，这将对公司的收入及经营业绩产生负面影响。

公司成功商业化任何药物的能力亦部分或全部取决于政府的卫生行政部门、医疗保险公司及其他相关组织对有关药物及相关治疗的报销程度。患者在治疗费用的报销上，一般依赖第三方付款人。政府的医保计划（如美国的 Medicare 及 Medicaid）及商业付款人的充足保障及报销对新药物的接受度而言至关重要。公司候选药物的销售在很大程度上取决于相关医疗管理机构对候选产品支付的费用或政府的卫生行政部门、医疗保险公司及其他第三方付款人对候选药物的报销程度。

成本控制是全球医保行业的主要趋势。政府及第三方付款人可能会通过限制特定药物的报销范围及额度来控制成本。

在中国，药品价格通常低于美国及欧洲，且现阶段的市场一直由仿制药主导。国家及地方的人力资源和社会保障部门会连同其他政府部门定期审查国家医保目录及地方的医保目录，并将药品纳入或移出国家医保目录及调整药品在国家医保目录中的类别，以上两者均会影响购买该等药物的项目报销金额。公司无法保证药物及候选药物将被纳入国家医保目录或地方的医保目录，且即使被纳入，公司也无法保证被纳入的价格具有商业优势。纳入国家医保目录的产品通常为仿制药及基本药物。受制于政府基本医疗保险的负担能力，与公司药物及候选药物相似的创新药物过往纳入国家医保目录所受的限制较多。2020年12月28日，公司宣布百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）、百泽安<sup>®</sup>及安加维<sup>®</sup>的相关获批用途被纳入国家

医保目录，且上述国家医保目录将于 2021 年 3 月 1 日起正式执行。但是，即使上述药物被纳入国家医保目录，因其价格比现有价格有大幅降低，从而减少公司的利润，可能导致对公司的业务、财务状况及经营结果产生重大不利影响。

2019 年 1 月，国务院办公厅颁布了《关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》，该方案最初在 11 个试点城市开展，于 2019 年 9 月根据国家医疗保障局等《关于国家组织药品集中采购和使用试点扩大区域范围的实施意见》扩大至全国范围。在上述方案下，价格是决定投标成功与否的关键因素之一。政府将向能满足质量及数量要求的最低价投标者提供合同。中标者将保证至少一年的销量。数量保证使中标者有机会获得或提升市场份额，旨在使制药公司愿意降低价格赢得投标，亦可能使制药公司降低其分销及商业成本。该方案涵盖了许多种类的药品，包括国际制药公司生产的药品及中国国内制药公司生产的仿制药。例如，2020 年 1 月，ABRAXANE<sup>®</sup>及其仿制药被纳入集中采购和使用试点方案。公司中标并成为政府的三大合同供应商之一，合同价格较公司 2019 年及 2020 年标价有大幅降低。2020 年 3 月 25 日，中国国家药监局暂停进口、销售和使用新基公司（现隶属于百时美施贵宝）的 ABRAXANE<sup>®</sup>，原因是在开展药品境外生产现场检查时发现该产品部分关键生产设施不符合中国药品生产质量管理的基本要求，存在生产过程无菌控制措施不到位等问题。经过与有关部门的多次会议，百时美施贵宝已对中国大陆所有 ABRAXANE<sup>®</sup>存货实施自愿召回。上述召回导致了 ABRAXANE<sup>®</sup>在中国大陆的供应短缺，公司正在与百时美施贵宝合作以期尽快恢复供应，相关措施包括百时美施贵宝开展对现有生产基地的整改工作以及申请以百时美施贵宝另一家工厂作为生产基地。2020 年 3 月 25 日，国家组织药品集中采购和使用联合采购办公室将 ABRAXANE<sup>®</sup>从采购名单中移除。2020 年 8 月，维达莎<sup>®</sup>及其仿制药被纳入该方案的投标名单，但公司未中标，导致该药品在占领大量市场的公立医院的使用受限，销售业绩下滑。此外，该方案可能会改变仿制药在中国的定价及采购方式，并有可能加快用仿制药替代原研药的进程。公司不确定该计划在将来是否会作出任何变动。该方案的实施可能会对公司在中国的现有商业业务及公司在中国的药品商业化战略造成负面影响，将对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

在美国，第三方付款人之间不存在统一的保险单及药品报销制度。因此，从

政府或其他第三方付款人获得药品的报销及报销批准的过程耗资费时，公司可能须向各个付款人逐个提供公司药物使用的科学、临床及成本效益方面的支持性数据，但即便如此也不能保证获得保险及充分的报销。有关新药报销的主要决策通常由美国医疗 Medicare 和 Medicaid 服务中心（以下简称“CMS”）作出。CMS 决定新药是否属于医疗保险下的保险及报销范围，而非政府第三方付款人在很大程度上趋向于跟从 CMS。付款人在决定报销时所考虑的因素包括：该药物是否属于医保计划下的保障范围；该药物是否安全、有效及属医疗所需；该药物是否适合特定患者；该药物是否具成本效益；该药物是否既非试验亦非研究。

在各国家和地区，都有可能出现药品的保险覆盖范围小于获批用途的情形。即使公司的特定药物被保险覆盖，但保险产生的报销率可能不足以令公司实现或维持盈利能力，还可能要求患者承担难以接受的高额共同支付费用。此外，第三方付款人可能不会为使用公司的药物后所需的长期跟踪评估承保或提供足够的报销。除非报销额度足以支付大部分的药物费用，否则患者不太可能使用公司的药物及任何获批的候选药物。由于公司的部分药物及候选药物比传统治疗药物的成本更高，且可能须长期跟踪评估，因此保险及报销率可能不足以实现盈利能力的风险可能更高。

美国政府医保项目或非政府的付款人要求的强制性折扣或返利，以及今后对限制以低价进口药物的法律的放宽，都可能降低药物在美国的净价格。第三方付款人普遍要求制药公司向其提供预先确定的折扣，并且质疑医疗产品的价格。公司无法确定公司商业化的任何候选药物是否可获报销以及报销程度如何。此外，许多制药公司必须计算及向政府报告若干价格报告指标，如平均售价及最优惠价格。在某些情况下，如未准确及时提供该等指标可能会受到处罚。而且，政府医保项目的强制性折扣或返利可能导致该等药物的价格降低。

此外，美国政府还在逐渐加强对制药公司已上市产品定价方式的审查。就美国而言，近期的若干国会调查、拟议法案或已宣布的计划旨在提高药品定价的透明度、设定患者的开支上限、降低 Medicare 下处方药的成本、审查定价与生产商的患者项目的关系、改革政府药品报销方法、允许自其他国家进口价格较低的药品及基于其他国家的国际参考价格定价等。虽然一些提议可能需要额外授权方可生效，但美国国会和美国政府均已表示将继续寻求通过新的法例及/或管理办

法控制药物成本。美国及其他国家和地区均可能会出台更多的法律法规或对现有法律法规进行修改,该等变动可能对公司候选药物的上市批准产生不确定性影响。

在美国,《平价医疗法案》自颁布以来在若干方面受到来自司法、行政、执行及立法等方面的诸多质疑,公司预计《平价医疗法案》日后将会遭受更多质疑并进行修订。《平价医疗法案》在美国第五巡回法院及美国最高法院已面临美国宪法及其他法律层面的质疑;美国政府已颁布多项行政指令,取消成本分摊补贴及各种将给国家带来财政负担或给个人、医生、保险公司、制药公司或医疗设备生产商带来成本、费用、税务、处罚或监管负担的规定;美国国会已提出几项旨在大幅修订或废除《平价医疗法案》的法案。《平价医疗法案》是否会被推翻、废除、取代或进一步修订存在不确定性。公司亦无法预测该法案的进一步修订会对业务造成的影响。

此外,美国政府通过行政命令对处方药药价采取了调控,该等命令需通过美国卫生与人力资源服务部(以下简称“HHS”)执行。具体而言,该等行政命令要求 HHS 通过 CMS 示例项目为美国联邦政府的 Medicare B 计划出台一项关于“最惠国待遇”的定价机制,同时也要求 HHS 确定就美国联邦政府 Medicare D 计划通过前述机制采取类似项目的可行性。美国政府也同样致力于减少生产商在美国联邦政府 Medicare D 计划项下的返利,并允许从加拿大进口处方药。HHS 已经有了针对进口制度的进展,但尚未发布针对其他动议的具体操作细则或采取其他公共行为。因此,公司药物及候选药物是否能被保险覆盖及对业务的影响目前存在不确定性。

历史上在欧盟推出的产品曾无需遵守美国的定价架构,而且价格通常更低。欧盟为其成员国提供多种选择以限制国家医疗保险制度提供报销的药品范围并控制供人类使用的药品价格。为报销或定价批准之目的,欧盟的一些成员国可能要求通过临床试验的方式将特定候选产品的成本效益与目前可用的治疗方法进行比较。欧盟成员国既可能批准药品的具体价格,也可能对药品上市公司的盈利能力采取直接或间接控制制度。

近年来,第三方付款人不断要求公司向其提供预定折扣,并且对医疗产品的价格提出质疑。公司无法确定公司商业化的任何候选产品是否可获报销以及报销程度如何。报销会影响公司商业化的任何药物的需求或价格。由于在医生监督下

使用药物的价格通常较高，因此获得或维持药物的报销可能较为困难。如果未获得报销或仅获得有限范围的医保，公司可能无法成功完成任何获许可或开发的药物及候选药物的商业化。

药品的报销进度可能会严重滞后，且在各国家和地区都有可能出现药品的保险覆盖范围小于其获批用途的情形。此外，获得报销资格并不意味着按可覆盖公司包括研究、开发、生产、销售及分销在内的成本的费率支付任何药物的费用。新药的临时付款亦可能不足以支付公司的成本，且可能是非永久性可支付的。在不同的药物的使用情况及不同的药物使用的临床环境下，支付费率可能会有所不同，支付费率可能系基于已报销的费用较低的药物支付费用而定的，且可能会被纳入现有的其他服务费用中。由于政府医保项目或民营保险公司以及一些法律规定的强制性折扣或返利，药品的净价格可能降低。如果公司无法及时按照能使公司获利的支付费率获得政府补贴及非政府保险公司对公司药物的报销，公司的业务、经营业绩及整体财务状况可能受到重大不利影响。

公司拟在中国、美国、欧洲和其他国家和地区推广候选药物。在部分国家和地区，药品及生物制品的定价受政府控制，即使获得监管部门的批准后，药品的定价也可能需相当长的时间。市场对公司药物的接受程度及销售额将主要取决于第三方付款人是否有足够的医疗保险及报销，并可能受现有及未来医疗改革措施的影响。

#### **(十一)近期颁布及未来的法律可能会加大公司获得监管机构批准及商业化药物的难度及成本并影响公司可获得的价格的风险**

中国、美国、欧盟及其他部分国家和地区的部分法律及监管政策的变更可能阻止或延迟公司候选药物的监管批准、限制或监管批准后活动、影响公司销售已获批药物及候选药物的能力。公司预计医疗改革措施可能导致更严格的保险标准，并对公司已获批药物的价格产生额外下行压力。Medicare 或其他政府计划中任何报销的减少可能导致非政府保险公司的支付也相应减少。实施成本控制措施或其他医疗改革可能会对公司收入、获得盈利能力或商业化药物及候选药物产生不利影响。

目前的法律及监管措施对药品获批后的要求及相关销售及推广活动有越来

越多的限制。公司无法确定是否会有更多的立法修改以及该等修改对公司候选药物的监管批准的影响。

近年来，包括中国的医疗保障机制改革以及美国《平价医疗法案》的立法变更在内的对医保法律及政策的行政或立法修改在持续进行。这对公司的业务及财务状况存在不确定影响。

## **(十二) 反贿赂及贪腐相关合规风险**

公司须遵守包括中国的《反不正当竞争法》以及美国的 FCPA 在内的反贿赂及贪腐法律法规。这些法律法规一般禁止公司向国内外官员作出不正当付款以获取或保留业务，或取得任何其他不正当好处。公司的业务扩展导致公司在不断适用更多国家和地区内的反贿赂法律法规。

公司无法完全控制员工、分销商及第三方推广商与医院、医疗机构及医生的联系，他们可能为增加公司产品的销量而采取可能违反中国、美国或其他国家和地区的反贿赂及相关法律的手段。如果公司的员工、分销商及第三方推广商有贿赂或其他不恰当行为，以致违反中国、美国或其他国家和地区的反贿赂法律，公司的声誉可能受损。此外，公司可能要为公司的员工、分销商及第三方推广商的行为负责，从而遭受监管机构调查及处罚。

尽管公司已制定政策及程序，以促使公司、公司的员工及代理遵守反贿赂法律法规，但无法确保有关政策或程序将防止公司的代理、员工及中介从事贿赂活动。公司管控反贿赂及贪腐合规情况的程序及控制无法确保避免员工或代理的过失行为或犯罪。如果公司因自身或其他方的有意或无意行为而违反反贿赂及贪腐法律，则公司的声誉可能受损，且可能会受到刑事处罚或民事责任，包括但不限于监禁、刑事处罚及民事罚款、中止公司与政府开展业务、政府拒绝对公司产品的报销及/或禁止参与政府医保项目或其他制裁，而这可能会对公司的业务、财务状况、经营业绩、现金流及前景造成重大不利影响。

## **(十三) 环境、健康及安全相关合规风险**

公司与包括 CRO、CMO 在内的第三方均须遵守众多环境、健康及安全法律法规，包括适用于实验室程序及操作、使用、存储、处理，以及有害材料及废弃物处置的法律法规。此外，公司的建设项目只有在完成相关环境保护、健康及安全

全管理部门的若干监管程序后才能投入运营。公司运营涉及使用有害及易燃材料（包括化学品及生物材料），同时也会产生有害废弃物。公司通常会与第三方就处置该等材料及废弃物签订合同。公司无法消除该等材料造成污染或损害的风险。如果由于公司使用有害物质而导致污染或损害，公司可能须对所造成的损害及任何责任负责，此等损害赔偿金可能超出公司的资源范围或保险覆盖范围。公司亦可能须承担与民事或刑事处罚相关的高额成本。

尽管公司购买员工工伤保险以支付因使用或接触有害材料而导致员工受伤的费用，然而该保险未必足以为潜在责任提供充足保障。公司并未就与储存、使用或处置生物或有害材料相关的环境责任或有毒有害物质侵权赔偿购买保险。

此外，公司可能须承担高昂成本以遵守当前或未来的环境、健康及安全法律法规。该等当前或未来的法律法规可能会影响公司的研究、开发或生产工作。未能遵守该等法律法规亦可能导致公司受到重大处罚或其他制裁。

#### **（十四）数据保护相关合规风险**

全球个人信息的收集、使用、保护、共享、传递及其他处理方式的监管架构正在迅速发展，且在可预见的未来仍存在不确定性。公司业务经营所在的几乎全部国家和地区的监管机构已经实施并正考虑进一步出台多项有关个人数据保护的法律、法规或规范性文件。

在中国，监管机构已实施并考虑出台若干有关数据保护的法律、法规和规范性文件。例如，2017年6月生效的《网络安全法》为网络运营者制定了中国第一部国家层面的数据保护法。《网络安全法》可能衍生出大量法规、指引及其他措施。其中若干措施的草案现已发布，包括国家互联网信息办公室发布的《数据安全管理办法（征求意见稿）》及《个人信息出境安全评估办法（征求意见稿）》，该等征求意见稿提出跨境的重要数据应当进行安全评估。2020年10月，《个人信息保护法（草案）》公开征求意见。《个人信息保护法（草案）》提出了个人信息跨境提供的安全评估、保护认证等规则。

此外，中国若干特定行业的法律法规也适用于个人数据的收集及转移。例如，国务院颁布的于2019年7月1日生效的《人类遗传资源管理条例》适用于在中国采集、保藏、利用及对外提供人类遗传资源材料及相关数据等活动。《人类遗



《人类遗传资源管理条例》禁止外国组织、个人及其设立或者实际控制的境内或境外实体在中国采集或保藏任何中国人类遗传资源，并须就中方单位采集特定人类遗传资源和保藏所有人类遗传资源获得批准，亦须就人类遗传资源材料的出境获得批准，且将人类遗传资源信息向外国组织、个人及其设立或者实际控制的机构提供或者开放使用的，应向国务院科学技术行政部门备案或者提交信息备份。《人类遗传资源管理条例》亦规定外方单位应当保证中方单位完全参与国际合作，且须与中方单位分享所有记录以及数据。关于如何根据《人类遗传资源管理条例》在中国进行与安进合作的医学研究的信息，请参见本招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”之“(二十) 如无法成功开发及在中国商业化安进的抗肿瘤产品并实现合作的预期利益的风险”。

如果中方单位未能遵守数据保护法律、法规及实践标准，及公司的研究数据被未经授权人士获得、不当使用或披露或毁坏，其可能会导致公司保密数据的丢失并使公司面临诉讼及政府执法行动。如果该等法律的解释和适用方式与公司或公司合作方的惯例不一致，可能导致正在进行中的相关试验或新试验的暂停、人类遗传资源样品及相关数据被没收、行政罚款、违法所得被没收，公司或公司合作方及负责人被暂时或永久性禁止从事其他人类遗传资源项目等，从而导致对于在中国进行医学研究的实际禁止。目前，人类遗传资源管理部门已经披露了一些违法违规案例。

为进一步强化对人类遗传资源的管理，2020年12月27日，全国人大常委会通过了《刑法修正案（十一）》，该修正案将于2021年3月1日生效。《刑法修正案（十一）》将非法采集国家人类遗传资源、非法运送、邮寄、携带国家人类遗传资源材料出境的、未经安全审查，将国家人类遗传资源信息向境外组织、个人及其设立或实际控制的机构提供或者开放使用的行为定为犯罪，个人进行上述任何行为的可能被处七年以下有期徒刑、拘役或者管制，并处或者单处罚金。2020年10月，全国人大常委会通过了《生物安全法》，该法将于2021年4月15日生效。《生物安全法》将在中国建立一个整合的规范生物相关行为的系统，包括人类遗传资源及生物资源的安全管理方面。《生物安全法》明确提出中国在人类遗传资源上享有主权，并进一步认可了《人类遗传资源管理条例》及其项下规定的针对外国实体在中国使用人类遗传资源的基本原则及制度。《生物安全法》赋予

了中华人民共和国科学技术部对人类遗传资源监管更多的权力及自主权，进一步完善了中国人类遗传资源的整体监管框架。各国数据保护法的阐释及应用均存在一定不确定性并处于不断发展之中。

在美国，公司须遵守美国联邦及州两级有关隐私、个人信息保护及数据安全的法律法规。包括泄露信息通报法例、健康信息隐私法例及消费者保护法在内的多项法律法规规定了与健康及其他个人信息的收集、使用、披露及保护相关的内容。鉴于该等法律的变化及不断发展，公司无法完全确定新规定的解释及适用，也可能无法成功执行监管机构或法院按其理解须采取的所有措施。

在欧洲，监管机构已实施及考虑实施若干有关数据保护的立法及监管提案。例如《通用数据保护条例》对受其管辖的企业（如公司）施加全面而严格的规定，包括但不限于下列各项规定：具有处理可识别个人相关的个人信息（包括个人健康数据）及在欧洲经济区以外地区传递有关信息的合法依据；向相关个人提供有关处理其个人信息数据的信息；实施确保个人信息安全及保密的保护措施；与处理个人信息的第三方签订数据处理协议；获得个人信息相关人士的同意；响应个人行使其有关其个人信息的权利的要求；向国家数据保护主管部门及受影响个人报告有关个人数据出现的安全漏洞并登记备案。《通用数据保护条例》对在欧洲经济区以外的国家传递个人数据施加了严格的限制，同时亦施加了对跨境数据传输的限制。《通用数据保护条例》明显加重了对公司出现任何违规行为的处罚，包括就若干相对较小的违规行为处以多达 1 千万欧元或多达公司全球年度总营业收入 2% 的罚款，或就较严重的违规行为处以多达 2 千万欧元或多达公司全球年度总营业收入 4% 的罚款。《通用数据保护条例》亦赋予了数据主体及消费者协会一项民事诉讼权，以向监管机构投诉、寻求司法救济，并就违反《通用数据保护条例》造成的损害获得赔偿。由于上述法律新近颁布，公司无法完全确定新规定的解释及适用，且公司可能无法执行数据保护部门或法院按其理解须采取的所有措施。尽管公司已尽最大的努力去遵守上述法律，但可能仍存在因公司在欧洲的经营而遭受罚款及其他处罚，并面临诉讼及声誉受损的风险。《通用数据保护条例》可能会加重有关公司处理个人数据的责任及赔偿责任，故为确保遵守《通用数据保护条例》以及欧盟各成员国对该条例的实施，公司可能需实施其他机制。欧盟成员国的国内法律正在根据《通用数据保护条例》的规定进行调整。

由于《通用数据保护条例》明确赋予成员国在某些事项上的灵活性，成员国国内的法律可能部分偏离《通用数据保护条例》，且在不同成员国之间承担不同的义务将带来导致额外的复杂性及不确定性。此外，英国决定脱离欧盟给英国的数据保护监管带来了不确定性。目前尚不清楚英国脱离欧盟后来往英国的数据将如何监管。

公司预计此等数据保护与转移法律法规将来会受到监管机构的更大关注及重视，且公司做出的努力能否满足公司履行各国数据保护、隐私及安全法律项下不断发展的义务的要求将继续存在不确定性。如公司未能遵守相关法律法规，可能导致声誉受损，或被政府实体、个人或其他人士提起诉讼或采取行动。该等诉讼或行动可能使公司受到重大民事或刑事处罚并遭受负面影响，导致推迟、停止转移或没收若干个人信息，从而导致正在进行中的医学试验被暂停或新试验被禁止、公司业务运作方式被要求改变，进而增加公司的成本，严重损害公司的业务、前景、财务状况及经营业绩。此外，公司与客户、供货商、制药合作伙伴及其他第三方的关系可能受公司所面临的诉讼或其他法律程序以及适用法律施加的数据保护义务的负面影响。另外，影响包括健康信息在内的个人信息的数据泄露或违规，可能导致重大管理资源、法律及财务风险以及声誉受损，进而对公司的业务、经营业绩和财务状况产生严重不利影响。

#### **(十五) 科学数据跨境转移可能受限的风险**

2018年3月，国务院办公厅颁布了《科学数据管理办法》，规定了科学数据的全面定义及科学数据的相关管理规则。根据《科学数据管理办法》，对外交往与合作中需要提供涉及国家秘密的科学数据的，需要按照保密管理规定程序报主管政府部门批准。此外，利用中国政府预算资金资助形成的科学数据撰写并在国外学术期刊发表论文时需对外提交相应科学数据的，论文作者应在论文发表前将科学数据上交至所在单位统一管理。鉴于国家秘密一词并无明确定义，如果公司研发的候选药物适用《科学数据管理办法》及主管政府部门制定的相关法律法规，公司无法保证能够一直获批将科学数据（如在中国进行的临床前研究或临床试验的结果）提供给境外合作方。如果公司无法及时或根本无法取得所需批准，公司相关候选药物的研究及开发可能会受阻，这可能对公司的业务、经营业绩、财务状况及前景造成重大不利影响。如果相关部门认为公司提供科学数据违反《科学

数据管理办法》的规定，公司可能会被主管部门处以罚款及其他行政处罚。

### **(十六) 公司或公司合作的第三方如不能就开发、生产、销售及经销公司产品维持必要资质的风险**

公司需要取得、维持及更新各类许可证、牌照及证书以研发、生产、推广及销售产品，同时，与公司合作研发、生产、推广、销售及经销公司产品的第三方经销商、代理商及 CMO 同样需遵守类似规定。公司及公司合作的第三方也可能接受监管机构的定期审查或考核，如果未通过此类检查或考核可能会导致相关许可证、牌照及证书的撤销或无法续期。此外，许可证、牌照及证书的申请或续期所适用的标准可能会不时改变，公司无法保证公司或前述第三方能符合可能实施的新标准以取得必需的许可证、牌照及证书或完成续期。许多有关的许可证、牌照及证书对公司的业务经营而言都十分重要，而如公司或前述第三方未能维持重要的许可证、牌照及证书或完成续期，则可能会严重损害公司开展业务的能力。此外，如果由于法律法规的变动要求公司或前述第三方经营业务需要取得原本无须取得的任何额外许可证、牌照或证书，公司无法保证公司或前述第三方将成功取得有关许可证、牌照或证书。上述事项均将对公司生产经营产生不利影响。

### **(十七) 产品责任相关风险**

公司面临固有的产品责任风险。例如，如果公司的药物或候选药物在临床测试、生产、营销或销售过程中造成或被视作会造成伤害，或者被认为存在缺陷，公司可能会被起诉。该等产品责任索赔可能包括对生产缺陷、设计缺陷、未能就药物固有危险提出警告、疏忽、严格法律责任或违反保证的指控。索赔也可以依据消费者保护法而被提出。如果公司无法成功在产品责任索赔中作出抗辩或从公司的合作方处获得补偿，公司可能会承担主要责任，或被要求限制公司的药物及候选药物的商业化。

此外，即使抗辩成功，公司同样需花费大量财务及管理资源。不论索赔是否有依据以及最终的结果如何，索赔均可能导致以下不利影响：公司药物需求下降；公司的声誉受损；临床试验参与者退出及无法继续进行临床试验；监管机构开展调查；就相关诉讼抗辩产生费用；分散管理层时间及公司的资源；向试验参与者或患者提供大量赔偿金；产品召回、撤回或限制标签、营销或推广；收入减少；

耗费可用保险及公司资金来源；无法商业化任何药物或候选药物；公司的股价下跌。

公司未能以合理成本购买能使公司应对产品责任索赔的充足产品责任保险，会妨碍或阻止公司的药物及候选药物的商业化。尽管公司持有就目前产品及临床项目而言较为充足的产品责任保险，但该保险金额可能仍然不够充分，公司可能无法以合理成本或足以应付可能产生的任何责任的金额购买该保险或其他额外或替代的保险。公司的保单亦可能载有各种免责声明，且公司可能遭受有关公司并未投保的产品责任的索赔。公司可能需要支付经法院判决或和解方式磋商的超出公司保额或保障范围的赔偿金，且可能并无足够资金来支付赔偿金。即使公司与任何未来的合作方达成协议约定公司有权主张补偿以弥补其损失，但该补偿可能无法获得或不足以应付相关索赔。

#### **(十八) 制药行业在中国受高度监管且监管法律法规可能变化的风险**

公司在中国开展大部分业务。中国的制药行业在新药研发、审评、注册、生产、包装、经营、流通、推广、市场准入、价格等方面受到全面监管及监督。中国制药行业的监管架构近年来发生了重大变化并预计将持续变化。公司在中国的制药研发、生产及商业化战略符合中国政府的政策，公司在未来可能会随着中国政府政策的变化调整公司的战略。上述变化可能导致公司业务合规成本增加，或导致延迟或阻碍公司在中国成功研发、生产或商业化候选药物或药物并减少公司可在中国开发及生产药物获得的现时利益。

如果公司或公司的合作伙伴未能遵守适用法律法规或取得及维持所需资质及许可证，将可能导致公司暂停或终止在中国的业务活动。

#### **(十九) 国际关系变动的风险**

由于公司在中国、美国等国家和地区均拥有大量业务，公司的业务、经营业绩、财务状况及前景可能受到中国与美国或其他国家政府关系变动的重大影响。例如，中美之间在包括贸易政策、条约、政府监管及关税等方面的关系在未来具有重大不确定性。整体而言，中国与美国或其他国家政府关系的变动可能导致公司在中国及美国的业务受到不利影响。

## **(二十) 中国法律、法规和规范性文件的解释及实施具有不确定性**

公司的很大一部分经营活动通过境内子公司在中国境内进行，受中国法律、法规和规范性文件的管辖，公司的境内子公司须遵守中国有关外商投资的法律、法规和规范性文件。

《外商投资法》及其实施条例规定了外商投资方面的总体原则，后续可能会有各种其他新的法规、规范性文件及立法变动以实施《外商投资法》。《外商投资法》及实施条例的解释及实施仍存在不确定性。

此外，根据新颁布的《外商投资安全审查办法》，中国建立外商投资安全审查工作机制，投资某些重要领域并取得所投资企业的实际控制权的外国投资者或境内相关当事人应当主动向国家发改委下设的工作机制办公室申报。《外商投资安全审查办法》新近开始实施，其解释和执行存在不确定性，公司尚不确定所处的制药行业是否属于该办法项下的重要领域。如果公司在中国境内的投资根据《外商投资安全审查办法》需要进行安全审查报告，则公司日后在中国境内的投资活动可能会被详细审查，从而导致合规成本的增加。

此外，中国国家药监局近期对药物审批制度进行改革可能面临挑战，该等改革的时机及其全面影响尚未确定并可能阻碍公司及时将候选药物商业化。该等不确定因素可能会妨碍公司执行已订立合同的能力并可能对公司的业务、财务状况及经营业绩造成重大不利影响。

## **(二十一) 有关股权激励计划相关法律法规的风险**

公司以及属于中国公民的公司董事、高级管理人员及其他员工已参与公司的股权激励计划。公司是一家境外上市公司，因此，公司以及属于中国公民或于境内连续居住不少于一年且已获授受限制股份单位、受限制股份、期权、其他形式股权激励或有权购买股权或购股权的公司董事、高级管理人员及其他员工须遵守《关于境内个人参与境外上市公司股权激励计划外汇管理有关问题的通知》。根据该通知，除少数例外情况外，参与境外上市公司任何股权激励计划的员工、董事、监事及其他管理层成员如属中国公民或于中国连续居住不少于一年的非中国公民，须通过有资质的境内代理机构（可为该境外上市公司的中国子公司）向国家外汇管理局或指定银行进行登记，并完成若干其他手续。公司还可能面临监管

方面的不确定性,可能限制公司在中国法律法规项下为董事及员工实施额外的股权激励计划的能力。

## (二十二) 依赖境内子公司股息分配及其他股本回报分配的风险

公司是一家于开曼群岛注册成立的控股公司,可能依赖境内子公司所支付的股息及其他分红来应对公司的现金及融资需求,包括向公司的股东支付股息及其他现金分红或偿还公司可能发生的任何债务。如果公司的任何中国境内子公司未来产生债务,则相关债务文件可能限制其向公司支付股息或作出其他支付的能力。根据中国法律法规,公司的中国境内子公司仅可从其各自根据中国企业会计准则及法律法规确定的累积未分配利润中支付股息。根据中国法律、法规和规范性文件,公司的中国境内子公司每年均需提取一部分净利润作为法定公积金。法定公积金和注册资本均不得作为现金股利进行分配。此外,中国境内子公司的注册资本及资本公积账户亦受提取限制(最高不超过各子公司持有的净资产金额)。截至2020年9月30日,公司根据上述规定不能用于股利分配的资产共计13.67亿元。

公司的中国境内子公司绝大部分收入的币种为人民币,而人民币兑换为其他货币及跨境支付受到较多的条件限制。因此,任何货币汇兑及跨境支付的限制可能会影响公司的中国境内子公司向公司派发股息的能力。

此外,中国人民银行及国家外汇管理局颁布了一系列资本管制措施,包括对境内公司汇出外汇进行境外投资、支付股息及偿还股东贷款实行更严格的审批程序。

中国可能会继续加强资本管制,且国家外汇管理局可能会就经常项目及资本项目的跨境交易作出更多限制并加强审批。公司的中国境内子公司向公司支付股息或作出其他分红的的能力受到任何限制均可能使公司的发展能力、进行有利于公司业务的投资或收购的计划、以支付股息或其他方式融资及经营业务的能力受到重大不利影响。

中国《企业所得税法》及其实施条例规定境外企业自中国境内的来源获得的收入(例如中国境内子公司向其非中国居民企业权益持有人支付的股息)通常将按10%的税率缴纳中国预提所得税,除非该类非中国居民企业外国投资者的注册

成立所在国家和地区与中国订有税收协定且约定了不同的预提安排。因此，中国境内子公司向公司支付的股息预期须按 10% 的税率缴纳中国预提所得税。

根据《内地和香港特别行政区关于对所得避免双重征税和防止偷漏税的安排》，公司部分中国境内子公司的股东百济神州（香港）作为香港税务居民将须就向公司的中国经营子公司收取的股息按 5% 的税率缴纳预提所得税。根据《内地和香港特别行政区关于对所得避免双重征税和防止偷漏税的安排》，如果接收人可证明其为香港税务居民及股息受益所有人，则其向境内实体收取的股息将适用较低的 5% 预提所得税税率。《国家税务总局关于税收协定中“受益所有人”有关问题的公告》规定在确定非居民企业是否具有受益所有人身份时，应根据公告中所列的因素结合具体案例的实际情况进行综合分析，且明确规定代理人或指定收款人不属于受益所有人。百济神州（香港）目前尚未持有香港税务局的香港税务居民证，无法确保能够适用较低的 5% 预提所得税率。

### **（二十三）公司可能被认定为居民企业的风险**

根据《中华人民共和国企业所得税法》及其实施条例，依照境外国家/地区法律成立、但“实际管理机构”在中国境内的企业，可能被视为中国税收居民企业，并可能需按 25% 的税率就其全球所得在中国缴纳企业所得税。“实际管理机构”指对企业的生产经营、人员、账务、财产等实施实质性全面管理和控制的管理机构。国家税务总局于 2009 年 4 月 22 日发布了《关于境外注册中资控股企业依据实际管理机构标准认定为居民企业有关问题的通知》（以下简称“82 号文”）。82 号文规定了认定境外注册中资控股企业的“实际管理机构”是否位于境内的具体标准。尽管 82 号文仅适用于受中国境内企业或企业集团控制的境外企业，而不适用于受外国企业或个人控制的境外企业，但 82 号文的认定标准可能反映出国家税务总局判断“实际管理机构”的一般性标准，可能用来认定境外企业的居民身份（不论其是否受中国境内企业控制）。如果公司被认定为境内居民企业，那么公司可能还须按照中国税法的规定缴纳中国企业所得税。公司认为，根据中国税法，公司并非中国境内居民企业。然而，企业的税收居民身份系由税务机关判定，对“实际管理机构”的解释依然存在不确定性。



#### (二十四) 间接转让中国居民企业股权等财产的相关税负风险

根据《关于非居民企业间接转让财产企业所得税若干问题的公告》(以下简称“7号公告”)及《关于非居民企业所得税源泉扣缴有关问题的公告》(以下简称“37号公告”),非居民企业通过不具有合理商业目的的安排,间接转让中国居民企业股权等财产,规避企业所得税纳税义务的,可能被重新定性并被视为直接转让境内居民企业股权等财产。因此,该等间接转让所得收益可能须在境内缴纳企业所得税。在认定交易安排是否具有“合理商业目的”时考虑的因素包括:相关境外企业股权主要价值是否直接或间接来自于中国应税财产;相关境外企业资产是否主要由直接或间接在中国境内的投资构成,或其取得的收入是否主要直接或间接来源于中国境内;境外企业及直接或间接持有中国应税财产的下属企业实际履行的功能和承担的风险是否能够证实企业架构具有经济实质;境外企业股东、业务模式及相关组织架构的存续时间;间接转让中国应税财产交易在境外应缴纳所得税情况;股权转让方间接投资、间接转让中国应税财产交易与直接投资、直接转让中国应税财产交易的可替代性;间接转让中国应税财产所得在中国可适用的税收协定或安排情况及其他相关因素。对归属于境外企业及直接或间接持有中国应税财产的下属企业在中国境内所设机构、场所财产的数额,应作为与所设机构、场所有实际联系的所得,纳入其企业所得税纳税申报,按25%的税率在中国缴纳企业所得税。在境内未设立机构、场所的非居民企业取得的间接转让中国应税财产所得,以及非居民企业虽设立机构、场所但取得与其所设机构、场所没有实际联系的间接转让中国应税财产所得,按10%的税率适用企业所得税,如适用相关税收协定的,则可获相关减免优惠。

7号公告及37号公告的适用存在不确定性。中国税务部门可认定7号公告及37号公告适用于出售涉及境内应税财产的境外子公司股份或投资。转让方及受让方可能须进行纳税申报且受让方可能承担扣缴义务,而公司的中国境内子公司可能会有协助进行纳税申报的义务。此外,公司、集团内的非居民企业及中国境内子公司可能须在遵守7号公告及37号公告以及确定公司及集团内的非居民企业是否需就历史上或未来的重组或境外子公司股份出售等交易纳税等方面花费精力,公司的财务状况及经营业绩可能因此受到重大不利影响。

根据7号公告及37号公告,境内税务部门对于应税资产的公允价值与投资

成本具有解释和裁量权，可依法调整。如果中国税务部门对相关交易的应税所得作出向上的调整，公司与该等潜在收购或出售有关的所得税成本将增加，从而对公司的财务状况及经营业绩产生不利影响。

### **(二十五) 换汇限制的相关风险**

中国对人民币与外币的兑换及货币的汇出实施外汇管制。公司部分收入的币种为人民币。外币供应不足可能限制公司的中国境内子公司向公司的境外实体汇出足够外币以支付股息或作出其他付款或以其他方式偿还以外币为币种的债务。目前，人民币在经常项目（包括股息分配、贸易及服务相关外汇交易）项下可以兑换；但在资本项目（包括境外直接投资和贷款（包括公司从境内子公司可获得的贷款））下换汇受到限制。根据相关程序规定，公司的中国境内子公司的经常项目交易（包括向公司支付股息）项下的购汇无需经国家外汇管理局批准。但是，相关部门未来可能限制或不再允许公司在经常项目交易中购汇。由于公司部分收入的币种为人民币，因此任何现有及未来的换汇限制均可能会影响公司利用其人民币收入为境外的业务活动提供资金或以外币向公司的普通股及美国存托股份持有人支付股息的能力。此外，资本项目下的外汇交易仍然须经国家外汇管理局及其他相关中国政府机构或指定银行的批准或登记，这可能会影响公司为子公司通过债务或股权融资获取外汇的能力。

### **(二十六) 公司向美国证交会提交的年度报告中的财务报表由未经 PCAOB 全面检查的审计师审计的风险**

安永作为美国上市公司的审计师及在 PCAOB 注册的公司，根据美国法律须接受 PCAOB 的定期检查。公司在中国有大量业务，而 PCAOB 目前无法在未经中国政府机构批准的情况对公司聘用的审计师及其在中国境内开展的审计工作进行独立、全面的检查。

PCAOB 在境外对其他审计师进行的检查过程中曾发现其他审计师的审计程序及质量控制程序存在瑕疵，这可能会被作为检查过程的重点，以提高未来审计工作的质量。但是，PCAOB 无法对在中国开展的审计工作进行检查，这使得 PCAOB 无法定期评估公司审计师的审计及质控程序。因此，投资者可能无法享有 PCAOB 检查所带来的好处，并可能对公司所报告财务数据、程序及财务报表

质量产生不信任。

新出台的《外国公司问责法案》要求美国证交会识别 PCAOB 由于受审计师注册地的外国机关限制而无法进行完整审查或调查的审计师进行审计的发行人。自 2021 年起,如果美国证交会认定一家在美上市外国公司连续三年聘用 PCAOB 无法检查的外国审计师,则美国证交会将禁止其在美注册证券在美国任何全国性证券交易所(例如纳斯达克交易所或纽约证券交易所)或者在场外进行交易。

如果公司的审计师连续三年的期间内未能满足《外国公司问责法案》规则下 PCAOB 的检查要求,则公司的证券可能会被禁止在纳斯达克交易所或美国的其他证券交易所交易,这将导致公司的美国存托股份退市。尽管公司知晓中国证监会及美国证交会、PCAOB 已有关于对经 PCAOB 注册的中国审计师进行审查的讨论,但公司无法确保公司的审计师或公司本身能够遵守美国相关监管机构的要求。公司的美国存托股份退市将使得存托股份持有人抛售其持有的美国存托股份或将其转换为在香港联交所上市的普通股。尽管公司的普通股在香港联交所上市,但投资者可能在普通股转换以及股份转移至中国香港的过程中遭遇障碍,也可能因此花费大量成本或遭受损失。不论该等政策或法规是否落实,也无论公司的经营业绩如何,一旦发生相关行政行为或诉讼,则公司的美国存托股份的市场价格可能受到不利影响,投资者的情绪也会偏向负面。

此外,由于《外国公司问责法案》的解释及执行有待具体的实施细则作出明确规定,上述制度的范围和可执行度存在不确定性。

公司正在评估上述法律对公司业务的潜在影响,并正在考虑可能的应对措施,例如在遵守美国证交会要求及其他规则或标准的前提下,聘用一家符合 PCAOB 检查要求的独立注册审计师进行合并财务审计。但是,该等应对措施如适用,也需要时间予以执行,并可能最终无法成功。公司还可能受限于《外国公司问责法案》的具体执行情况、美国证交会未来可能会出台的实施细则以及其他未来可能出台的类似行政命令或立法。尽管公司致力于遵守所有美国法律法规对于在美上市公司的监管要求,鉴于中美关系及政策的不确定性,公司目前无法合理预测美国证交会根据《外国公司问责法案》的要求而可能制定的实施细则对公司股价及在美上市地位的潜在影响。如果公司未能采取有效应对措施,可能会对业务以及

普通股和美国存托股份的价格产生重大不利影响。

### **(二十七)美国证交会对中国会计师事务所提起的诉讼可能导致公司财务报表被认定为不符合美国《1934年证券交易法》规定的风险**

2012年12月,美国证交会对中国的五家会计师事务所(包括公司的独立注册会计师)提起了行政诉讼,指控其拒绝提供审计工作文件及与受美国证交会调查的若干其他中国公司有关的其他文件。2014年1月22日,美国证交会发布了一项初步行政法律决定,训诫该等会计师事务所并暂停其中四家事务所在美国证交会执业,为期六个月。该决定在经美国证交会审查及批准前并非最终决定且不具有法律效力。2014年2月12日,上述中国会计师事务所中有四家向美国证交会提出申诉。2015年2月,四家中国会计师事务所均接受了美国证交会的训诫并支付罚款以了结此项争议,避免被暂停在美国证交会执业。该等会计师事务所继续为其各自的所有客户提供服务的能力不受和解的影响。和解安排要求该等会计师事务所按照详细的程序,争取通过中国证监会向美国证交会提供其中国公司审计工作底稿。如果该等会计师事务所未遵循该等程序,美国证交会可能对其暂停注册或重新启动行政程序。和解并不要求该等会计师事务所承认任何违法行为,并保留该等会计师事务所在美国证交会重新启动行政法律程序时的法律辩护权。若美国证交会重新启动行政程序,取决于最终结果,大量业务在美国上市的中国公司可能难以或无法就在中国的业务聘用审计师,这可能导致其财务报表被认定为违反美国《1934年证券交易法》的规定,从而可能退市。此外,有关针对该等会计师事务所行政程序的任何负面消息可能导致此类公司的投资者的负面情绪,公司的普通股及/或美国存托股份的市场价格可能受到不利影响。

若公司的独立注册会计师被剥夺在美国证交会执业的能力,而公司无法及时找到另一家注册会计师对财务报表进行审计及发表意见,则公司的财务报表可能被认定为违反美国《1934年证券交易法》的规定,进而导致公司的美国存托股份被美国证交会取消注册,这将终止美国存托股份在美国的交易。此外,有关该等会计师事务所行政程序的任何负面消息可能对投资者对在美国上市大量业务在中国的公司信心产生负面影响。上述所有情况将对公司美国存托股份及普通股市场价格造成重大不利影响。

## **(二十八) 公司可能面临证券诉讼的风险**

一般情况下, 经历过股票交易量及市场价格波动的公司面临证券集体诉讼的发生率较高, 公司所在的行业近年来尤其如此。公司未来可能成为这类诉讼的目标。证券诉讼可能产生大量成本, 并转移公司管理层在其他业务问题上的注意力。如果判决结果对公司不利, 可能会对公司的业务、财务状况及经营业绩产生重大不利影响。

## **(二十九) 开曼群岛法律关于股东权利的判例有限可能导致股东权利难以被保护的风险**

公司是一家在开曼群岛注册成立的公司。公司根据经不时修订的《公司章程》《开曼群岛公司法》及开曼群岛普通法进行公司治理。股东对董事采取行动的权利、少数股东的行为及董事的信义义务在很大程度上适用开曼群岛普通法。开曼群岛普通法部分源于开曼群岛相对有限的司法判例以及英国普通法, 而英国普通法在开曼群岛法院虽然具有说服力, 但不具约束力。根据开曼群岛法律, 股东的权利及董事的信义义务并不如在中国香港及美国等部分国家和地区的法规或司法判例明确。尤其是, 开曼群岛的证券机构较中国大陆、美国或中国香港的机构相比欠完善。

此外, 由于公司是一家开曼群岛获豁免公司, 公司的股东根据开曼群岛法律并无检查公司记录及账户或获取该等公司股东名册副本的权利, 但股东可要求提供现行有效的《公司章程》的副本。根据《公司章程》, 公司的董事有酌情权决定股东是否可以, 及在何种条件下可以检查公司的记录, 但公司并无义务将其提供给股东。这可能会让公司股东更难以获得所需的必要的信息以提出股东动议或就代表权竞争从其他股东征得代表权。作为开曼群岛公司, 公司可能无权在中国香港或美国联邦法院提起派生诉讼。因此, 如果公司股东受到在中国香港或美国联邦法院本可提起诉讼的损害, 股东的利益所能得到的保护可能有限。此外, 开曼群岛公司的股东也可能无权在中国香港或美国联邦法院提起股东派生诉讼。

## **(三十) 《公司章程》载有反收购条款, 可能对公司股东的权利产生不利影响**

《公司章程》载有限制第三方收购公司控制权、限制改变公司结构或限制导致公司发生控制权变更的交易的条款。该等条款限制第三方寻求在要约收购或类

似交易中获得控制权，从而可能导致公司股东难以获得在控制权变更交易中可能获得的溢价收益。

例如，公司董事会会有权在无公司股东进一步行动的情况下发行一个或多个序列的优先股并确定该等股份的权力及权利，包括股息权利、转换权、表决权、赎回条款及清算优先权，其中任何一项或全部权利均可能优于公司普通股所附的权利。因此，优先股可以迅速按可延缓或防止控制权变更或导致难以罢免管理层的条款发行。此外，如果公司董事会授权发行优先股，则公司的普通股及/或美国存托股份的价格可能下跌，公司普通股股东及/或美国存托股份持有人的表决权及其他权利可能受到重大不利影响。

此外，《公司章程》允许董事在认定有关更改不会对相关股东产生重大不利影响的前提下，无需取得股东同意便可更改任何类别的已发行股份所附的任何权利。如有关更改会对股东产生重大不利影响，则董事不得更改股份所附权利。《公司章程》还规定，股东须对前述重大不利变动表示认可。

由于公司的董事分为三类，每一类交替任职期限为三年，因而股东仅能在既定年份内选举或罢免有限数量的董事。该等期限规定可能会对符合公司股东利益的兼并或其他形式的控制权变更行为构成障碍。

### **(三十一)《公司章程》可能限制股东就相关纠纷取得对其有利的管辖法院能力的风险**

《公司章程》规定，除公司书面同意选择另一诉讼地外，开曼群岛法院将作为独家管辖法院以管辖代表公司提出的任何派生诉讼、主张就违反公司董事、高级职员或其他雇员违反公司或公司股东的受信职责作出索赔的诉讼、主张就《开曼群岛公司法》或《公司章程》的任何条文所引发的索赔的诉讼、主张适用内部事务原则的诉讼。《公司章程（A股上市后适用稿）》亦规定，除公司书面选择另一诉讼地外，美国联邦地区法院将作为独家管辖法院管辖依据美国《1933年证券法》项下任何诉因而提起的诉讼。此外，《公司章程（A股上市后适用稿）》规定购买或以其他方式取得公司股份、美国存托股份或其他形式证券的任何人士或实体应被视为已知悉并同意上述规定，但股东不会被视作已豁免公司遵守美国联邦证券法律法规及其项下的规则。此外，根据《百济神州有限公司关于适用法律

和管辖法院的承诺函》，因公司在境内发行股票并在科创板上市以及公司在科创板上市期间发生的证券纠纷适用中国法律，并由中国境内有管辖权的人民法院管辖。

上述条款可能限制股东就与公司或公司董事、高级职员或其他雇员的纠纷获取其认为有利的管辖法院的能力。如果法院发现《公司章程》不适用于一项或多项特定行动或诉讼或其执行，则公司可能产生在其他国家和地区解决有关纠纷的额外成本。

另外，由于管辖权限制等因素，境外监管机构在境内对公司进行调查和采取执法行动的能力可能受到限制，境内法律可能限制公司及其董事和高级管理人员配合此类调查或行动的能力。例如，根据《证券法》第 177 条，境外证券监督管理机构不得在中国境内直接进行调查取证等活动。相应地，未经中国证券监督管理机构和有关主管部门同意，任何单位和个人不得擅自向境外提供与证券业务活动有关的文件和资料。

### **(三十二) 股东如果在针对公司的诉讼中败诉，可能承担公司诉讼费用的风险**

《公司章程》规定，在若干情况下，公司就股东作为索赔方提出的诉讼或法律程序所产生的费用、成本及开支可能转移至该索赔方。如果索赔方提出任何索赔、启动任何法律程序、加入针对公司的任何索赔或法律程序或提供实质性帮助或于其中拥有直接经济利益，并且该索赔方或相关方败诉的，则该索赔方有义务向公司赔偿公司可能因该等索赔或法律程序产生的所有费用、成本及开支，包括但不限于所有合理的律师费用及其他诉讼费用。

在中国大陆、中国香港、开曼群岛及美国，费用转移条款相对较新且未经测试。关于费用转移条款的判例法及潜在立法行动处在变化之中，并且该等条款的有效性及司法及立法对该等条款的反应存在相当大的不确定性。公司能否成功应用费用转移条款取决于法律在未来的发展。公司无法保证是否会在任何特定争议中援引费用转移条款。公司董事可根据其信义义务按照符合公司最佳利益的方式不时全权酌情决定是否执行前述条款。此外，鉴于与费用转移条款有关的法律具有不确定性，公司可能产生解决与该等条款有关的争议相关的巨大的额外成本，这可能对公司的业务及财务状况产生不利影响。

如果提出任何该等索赔或法律程序的股东无法胜诉，则可能转移给索赔方的律师费及其他诉讼费用可能十分高昂。因此，该费用转移条款可阻止或阻碍现有或前股东向公司提起诉讼。此外，费用转移条款可能影响潜在原告律师代表公司的股东所要求的风险代理费或其他费用，或完全阻止原告律师代表公司股东。因此，费用转移条款可能限制股东影响公司管理及方向的能力。

### **(三十三) 公司董事、高级管理人员、主要股东及其一致行动人可对公司事务施加重大影响的风险**

截至 2020 年 9 月 30 日，公司的董事、高级管理人员、主要股东及其一致行动人合计持有的股份占公司已发行股份总数的比例约为 68%。该等股东可对选举董事及批准重大合并、收购或其他业务合并交易等事宜施加重大影响。这可能阻碍、延迟或阻止公司的控制权变更，并限制股东就出售公司股份可能获得溢价的机会，同时降低公司的普通股及/或美国存托股份的价格。阻碍、延迟或阻止公司控制权变更的行动即使被其他股东反对，仍有可能得到实施。此外，该等人士可能转移公司的商业机会以供其自身或其他人使用。

### **(三十四) 公司可能被认定为被动境外投资公司而对美国股东的联邦所得税产生不利影响的风险**

根据美国相关法律法规的规定，在以下情况下，一家公司将会在相应年度内被分类为“被动境外投资公司”：（1）一家非美国公司 75% 或以上的总收入由若干类被动收入组成；或（2）其于任何应纳税年度资产的 50% 或以上的平均季度价值产生被动收入或为产生被动收入而持有。基于公司收入及资产的当前及预期构成（已包括 2020 年 7 月完成的注册发行所产生的收益），目前公司预期于本应纳税年度并非被动境外投资公司。尽管如此，由于公司的被动境外投资公司地位须于每个应纳税年度认定一次，并将取决于公司包括从任何股份发行中所得收益的使用在内的资产及收入的构成及特色，以及于该应纳税年度过程中公司资产的价值（其中部分可参考公司美国存托股份及普通股的市值认定），因此公司可能于任何应纳税年度成为被动境外投资公司。公司是否会被认定为被动境外投资公司还部分取决于公司如何以及以何种速度使用从股份发行中所募集到的流动资产及资金。如果公司决定不为活跃市场目标部署大量现金，则公司成为被动境外投资公司的可能性将大幅增加。由于有关规则的应用存在不确定因素且被动境外



投资公司的地位每年于各应纳税年度完结后方会作出实际决定, 无法保证公司于当前应纳税年度或任何未来应纳税年度不会成为被动境外投资公司。此外, 美国国税局可能质疑公司将若干资产及收入划分为非被动性质的分类, 这可能导致公司于当前或后续年度被认定为被动境外投资公司。在截至 2019 年 12 月 31 日止的税务年度内, 公司并未被认定为被动境外投资公司。

如果公司于美国股东持有普通股或美国存托股份期间内的任何应纳税年度被认定为被动境外投资公司, 则有关美国股东就出售或以其他方式处置普通股或美国存托股份及收取普通股或美国存托股份分配确认的收益可能产生的美国所得税可能大幅增加。此外, 该等普通股或美国存托股份持有人可能须遵守复杂的申报规定。

此外, 如果公司于美国股东持有普通股或美国存托股份期间内的任何年度被认定为被动境外投资公司, 公司在有关美国股东持有该等普通股或美国存托股份的所有后续年度, 通常会继续被视作被动境外投资公司。美国股东应就被动境外投资公司规则以及收购、拥有及处置普通股及美国存托股份的美国联邦所得税影响咨询其税务顾问。

### **(三十五) 持股百分之十的公司股东可能在公司被分类为“受控外国公司”时受到美国联邦所得税不利影响的风险**

出于缴纳美国联邦所得税目的, 根据美国相关税法规定, 即使相关公司并未向其股东作出任何分红, 被分类为“受控外国公司”的非美国公司的每名持股百分之十的股东, 通常须为缴纳美国联邦税项而于收入中列入该持股百分之十的股东按比例分占的“受控外国公司”的“第 F 部分收入”(Subpart F income) 及美国财产投资收益。每名持股百分之十的股东亦须于其总收入中列入“全球无形资产低税收入”。在支付股息时, 公司持股百分之十的股东可能享有等于任何股息外资部分的扣减额。如果持股百分之十的股东直接或间接合计持有一家非美国公司有表决权股票的 50% 以上的合计总表决权, 或合计持有该公司股票 50% 以上的总价值, 则该公司通常会为缴纳美国联邦所得税之目的而被分类为“受控外国公司”。持股百分之十的股东是指拥有或被视为拥有该公司有表决权股票 10% 或以上合并总表决权或拥有该公司所有股票类别 10% 价值的美国人士。确定“受控外国公司”地位十分复杂, 且涉及属性规则, 因此其适用具有不确定性。

## 六、知识产权的风险

### (一) 中国专利法部分关键条款实施的不确定性风险

美国《联邦食品、药品和化妆品法案(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)》修正案,即通称的《药品价格竞争和专利期修正案(Hatch-Waxman Amendments)》规定了最长五年的专利期限补偿,以补偿在药品开发及美国FDA药物注册审查流程若干环节中损失的专利保护期。《药品价格竞争和专利期修正案》亦规定了专利链接流程,根据该流程,美国FDA将于后续申请人与专利权人或被许可人之间的未决诉讼期间暂停对后续申请的批准,为期可长达30个月。此外,《药品价格竞争和专利期修正案》还规定了药品试验数据独占权,亦称为数据保护期,以阻止某些后续上市申请的提交或批准。例如,美国联邦法律对美国境内第一个获得新化学实体药物注册批准的申请人授予为期五年的数据保护期,以及对先前已经批准注册的活性成分进行改良型创新的新临床研究授予为期三年的数据保护期。同样的,美国《孤儿药法案(Orphan Drug Act)》为治疗罕见疾病的药物提供七年的市场独占期,该药物在候选药物阶段被美国FDA指定为孤儿药且该药物随后被批准用于指定的罕见适应症。该等规定旨在推动创新,在美国FDA授予创新产品的上市许可后的一段时间内阻止竞争产品进入市场。

中国目前尚无有效的法律或法规设定有关药品专利期限补偿、专利链接或数据保护期(指药品试验数据保护)的具体相关内容。因此,低成本的仿制药能够以更快的速度实现上市。中国监管机构已初步形成框架,将有关专利链接及数据保护期纳入中国的监管体系,还引入了实施专利期限补偿制度。2020年1月签署的《中华人民共和国政府和美利坚合众国政府经济贸易协议》(以下简称“经贸协议”)同样设定了有关专利纠纷早期解决机制及专利期限补偿的相关制度。前述制度框架正在通过立法和制定条例。全国人民代表大会常务委员会于2020年10月17日审议并通过了新《中华人民共和国专利法》(以下简称“《专利法》(2020修正)”),该法将于2021年6月1日实施。《专利法》(2020修正)涵盖了药品专利期限补偿及专利纠纷早期解决机制。但有关关键条款有待进一步明确和/或有待实施细则作出明确规定,这导致前述制度的范围和可执行度存在不确定性。在《专利法》(2020修正)以及专利期限补偿及专利纠纷早期解决机制的相关实施细则生效之前,公司仍会在很大程度上受制于早期仿制药的竞争。

## **(二)公司的知识产权可能不足以为公司的候选药物及药物提供全面的专利保护,进而导致第三方直接与公司竞争的风险**

公司的成功在很大程度上取决于公司通过获取、维护及实施公司的知识产权(包括专利权)来保护公司的专有技术、候选药物及药物不受竞争的能力。公司通过在中国、美国及其他国家提交专利申请,依靠商业机密或数据保护期保护或结合使用该等方法以寻求保护公司认为具有商业重要性的药物、候选药物及技术。该过程具有成本高和周期长的特点,且公司可能无法以合理的成本或及时提交及进行某些必要或必需的专利申请。在寻求专利保护的最后时限之前,公司也可能无法识别公司可申请专利的研发成果。

专利程序具有高成本、长周期且错综复杂的特点,公司可能无法以合理的成本及时提交、请求审查、维护、实施或许可所有必要或必需的专利和/或专利申请。因此,公司可能无法阻止竞争对手在某些领域及地区开发及商业化竞争药物。

公司的专利可能被宣告无效,并且专利申请可能因多种原因而无法获得授权,包括已知或未知的现有技术、专利申请中的缺陷或相关发明或技术缺乏新颖性。公司亦可能无法及时识别可申请专利的研发产品相关的发明以寻求专利保护。尽管公司与可接触公司研发成果的机密或专利的各关联方(如公司雇员、外部合作方、外部科研方、CMO、咨询顾问及其他第三方等)签订了保密协议,但该等订约方可能会在提交专利申请之前违反保密义务并披露该等成果,从而危及公司寻求专利保护的能力。另外,科学文献中刊载的发明或发现的发表日通常晚于所述发明或发现的实际产生日,并且中国、美国及其他国家或地区的专利申请一般在提交日起 18 个月后才予以公布,在某些情况下甚至可能根本不公布。因此,公司无法确保最先取得有关发明的专利或最先提交该等专利申请。此外,中国及美国均采用先申请制原则,在满足所有其他专利授权要求的情况下,最先提交该专利申请的申请人将获得该专利权。即,在申请在先原则下,第三方可能获得与公司发明有关的专利。

此外,根据中国相关法律法规规定,任何单位或者个人将在中国完成的发明或实用新型向外国申请专利的,应当事先报经国务院专利行政部门进行保密审查。否则其后在中国提交申请将不被授予专利权。

在专利被授权之前，专利申请中要求的保护范围可能会显著缩小，且范围可能在授权后被重新解释。即使公司持有的专利申请被授予专利权，它们被授权的形式可能无法为公司提供任何有意义的保护，以防止竞争对手或其他第三方与公司竞争或以其他方式向公司提供任何竞争优势。此外，生物科技及制药公司的专利由于涉及复杂的法律及事实问题，普遍存在高度不确定性。因此，公司专利权的授权、范围、有效性、可实施性及商业价值具有很大的不确定性。

公司被授予专利权不代表公司在发明人身份、范围、有效性或可实施性方面被最终确定，且公司的专利可能会在中国、美国及其他国家的法院或专利局受到挑战。公司可能被第三方以向美国专利及商标局（以下简称“USPTO”）于授权前提交现有技术，或涉及异议、派生程序、撤销、复审、授权后及多方审查，或于其他国家和地区的抵触程序或类似程序，挑战公司的专利权或他人的专利权。前述程序中对公司的不利决定结果可能会缩小公司的专利权范围或使其无效，允许第三方将公司的技术、药物或候选药物商业化并与公司直接竞争而无需向公司支付费用，或导致公司生产或商业化药物或候选药物的行为侵犯、侵占或以其他方式侵犯第三方专利权。此外，公司可能不得不参与 USPTO 宣布的抵触程序以确定发明优先权，或授权后的挑战程序（例如外国专利局的异议），该等程序将挑战公司的专利及专利申请的其他专利特征。该等挑战可能会导致公司专利权丧失、专有权或专利权利范围缩小、专利失效或无法实施，进而可能会限制公司阻止他人使用或商业化相似或相同技术及产品的能力，或限制公司的技术、药物及候选药物的专利保护期限。即使最终结果对公司有利，该等诉讼亦可能导致大量费用，并且需要公司的研发及管理人员花费大量时间予以应对。因此，公司可能无法确定公司的技术、药物或候选药物是否能够获得有效的及可实施的专利保护或持续保护。同时，竞争对手或其他任何第三方亦可能通过以非侵权方式开发类似或替代技术或产品以规避公司的专利。

尽管公司可能通过多种延期或其他方式扩大专利保护，但专利的保护期限及其提供的保护是有限的。例如，公司在中国从百时美施贵宝获得许可的癌症治疗药物瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>和 ABRAXANE<sup>®</sup>正面临或预期会面临来自仿制药的竞争，而即使相关品种成功获得了专利保护，公司仍可能面临来自类似获批药物的竞争。仿制药生产商可能会在专利局及法庭上挑战公司专利的权利范围、有效性或可实

施性，公司可能无法成功实施或捍卫该等知识产权，并因此可能无法独家开发或推销相关产品，这将对相关产品的任何潜在销售产生重大不利影响。此外，在专利到期后，公司将无法针对潜在竞争对手实施该等专利权，公司的业务经营及经营业绩可能受到不利影响。

基于新候选药物的开发、评价及注册审批所需的时间，保护该等候选药物的专利可能在该等候选药物商业化之前或之后短时间内到期。因此，公司的专利及专利申请可能不会为公司提供足够的权利来排除他人商业化与公司的产品相似或相同的产品。此外，公司的部分专利或专利申请可能与第三方共有或来自第三方的许可。如果公司无法获得任何该等第三方共有人在该等专利或专利申请中的独占许可，则该等共有人可能将专利相关权益授予其他第三方（包括公司竞争对手）。此外，公司可能需要与专利共有人或其许可方进行合作以对第三方许可上述专利或专利申请，但该等共有人或其许可方可能不会予以配合。上述任何情况都可能对公司的竞争地位、业务经营、财务状况、经营业绩及前景造成重大不利影响。

### **(三) 公司可能无法在全球范围内保护其知识产权的风险**

对公司而言，在全球范围内申请、请求审查、维护药物专利以及应对药物专利诉讼的成本可能是高昂的。公司可能无法阻止第三方在中国、美国以外的国家实施公司的专利，或将使用公司发明生产的药物出售或进口到美国或美国以外的其他国家和地区。竞争对手可能在公司尚未获得专利保护的国家和地区使用公司的技术开发药物，并可能进一步以其他方式将侵权药物出口至公司拥有专利保护的国家和地区。该等药物可能对公司的药物及候选药物构成竞争，而公司的专利权或其他知识产权可能无法有效地或充分地阻止该等竞争。此外，由于第三方可能延迟或拒绝于经许可地区实施相关专利，公司可能无法实施自第三方获得许可的专利。

公司目前拥有的任何已注册的商标及正在申请中的商标均可能被政府驳回、撤销或被第三方提出异议，这将可能对相关商标的维护或注册造成阻碍。如果公司未能为重要品牌获得商标保护，则公司可能会被要求更改品牌名称，这可能对公司的业务产生重大不利影响。此外，随着公司产品的成熟，公司对使公司与竞争对手区分开来的商标的依赖程度将会增加。因此，如果公司无法阻止第三方注

册或使用与公司相同或类似的商标及品牌外观，以侵权、淡化或以其他方式损害公司的商标权，公司的业务可能会受到重大不利影响。

部分国家和地区的法律制度（尤其是涉及生物制药产品的法律制度）不利于专利、商业秘密及其他知识产权的实施，这可能会使公司难以阻止在该等国家和地区侵犯或盗用公司的专利或其他知识产权的行为，或侵犯公司专有权的竞争药品的营销。

公司可能无法在诉讼中胜诉，或即使胜诉，赔偿损失或其他可能的补救措施对于公司而言可能并无商业意义。因此，公司在世界各地实施知识产权的努力可能不足以确保其从公司的知识产权中获得显著的商业优势。

#### **(四)与公司的药物及候选药物有关的专利权可能被认定为无效或无法实施的风险**

公司的竞争对手可能以盗用或以其他方式侵犯公司的知识产权。为打击相关侵权行为，公司可能会发起诉讼以实施或捍卫公司的知识产权，以保护公司的商业秘密或确定自身知识产权或其他专有权利的范围和有效性，但诉讼程序往往耗资费时。此外，公司对已知悉的侵权者提出任何申索都可能引起对方的反诉，进而指控公司侵犯其知识产权。公司很多现有及潜在的竞争对手有能力投入比公司更多的资源来实施和/或捍卫其知识产权。因此，尽管公司付出了努力，但可能无法阻止第三方侵犯或盗用公司的知识产权。任何对公司不利的诉讼结果都可能导致公司的专利或专利申请面临失效、无法授权、无法实施或实施范围受限的风险。此外，在知识产权诉讼中，公司的部分保密信息可能会因此被披露而受到损害。

在美国的专利诉讼中，被告提出专利无效或无法实施的反诉的情况屡见不鲜，并且第三方有多种依据可以用来发起专利无效或无法实施。即使是在诉讼范围之外，第三方亦可向美国或其他国家的行政机构提起类似的索赔。该等机制包括单方复审、多方审查、授权后审查、异议程序等。该等法律程序可能导致公司的专利被撤销或修改，并导致其不再覆盖及保护公司的药物或候选药物。专利无效及无法实施的法律诉讼后的结果是不可预测的。例如，就公司专利的有效性而言，公司无法确保公司、公司的专利律师及专利审查员在起诉期间不会发现足以无效专利的现有技术。如果被告将在无效及/或无法实施的法律诉讼中胜诉，则公司

将可能会丧失药物或候选药物至少部分或全部的专利保护。该等专利保护的丧失可能会对公司的业务经营产生重大不利影响。

此外，公司可能无法防止公司的商业秘密或保密数据被盗用。

#### **(五)知识产权诉讼可能阻止或延迟公司药物或候选药物的开发或商业化的风险**

公司药品商业化的成功部分取决于能否避免侵犯第三方的有效专利或其他知识产权。公司知悉在其候选药物领域存在诸多归属于第三方的专利或专利申请，也可能存在公司未知悉的第三方专利或专利申请。一般情况下，生物制药行业涉及的专利及其他知识产权方面的诉讼及其他索赔和法律程序繁多。随着生物制药行业的不断发展及更多的专利申请被授权，公司的药物或候选药物侵犯他人专利的可能性以及面临第三方索赔的风险将增加。

第三方可能申诉公司使用的技术侵犯其专利或其他专有权。对该等索赔的辩护可能涉及高昂的诉讼费用，并干扰公司研发人员和管理人员的正常工作。即使在并无诉讼的情况下，公司亦可能会寻求从第三方获得许可以避免诉讼风险，但可能需要为获得许可产生高额费用支出。

如果第三方面对公司侵犯其知识产权的索赔成功，公司可能会受制于禁令或被采取其他救济措施，这可能会阻止公司对于一个或多个药物及候选药物的开发和商业化。如果第三方面对公司知识产权侵权或盗用的索赔成功，或公司同意和解并针对该等索赔作出赔偿，公司可能需要支付高额损害赔偿，包括在故意侵权情况下的损害赔偿及律师费、授权许可费或重新研发药物及候选药物；这将需要大量的时间及费用，甚至可能无法实现。如果任何所述诉讼的结果不利，或甚至在并无诉讼的情况下，公司可能需要获得第三方的许可以推进开发或商业化公司的药物或候选药物。公司可能无法按合理条款获得或完全无法获得任何该等许可；如果公司无法获得上述许可，公司将无法进一步开发及商业化一个或多个药物及候选药物，这可能对公司的业务经营造成严重损害。公司亦可能选择订立许可协议以解决专利侵权索赔或在诉讼之前解决争议，而任何该等许可协议可能要求公司支付许可费以及其他费用，从而可能对公司的业务经营造成严重损害。

涉及与替雷利珠单抗相关的若干抗体权利要求的他人的美国专利预计将于2023年或2024年到期；与BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）有关的不可逆布鲁顿酪氨酸

激酶抑制剂复合物的他人的美国专利预计于 2027 年到期；使用 PARP 抑制剂治疗与 pamiparib 有关的若干癌症的他人专利预计将在 2027 年及 2031 年之间到期。公司也知悉在欧洲及中国存在与 pamiparib 有关的已授权专利。尽管公司认为该等专利的相关权利要求可能被宣告无效，但公司无法保证法院或行政机构会同意公司的评估。如果该等专利的有效性在被挑战时被支持，且公司的相关药物或候选药物将在相关专利到期之前获批销售，则公司将需要在相关专利到期之前获得商业化药物或候选药物的许可。此外，根据具体情况，公司如要在涉及该药物或候选药物的相应专利到期之前在美国以外的国家和地区商业化特定药物或候选药物，则需要获得该等国家和地区的许可。在这种情况下，公司无法保证以商业上合理的条款来获得许可，而这可能对公司的业务经营产生重大不利影响。

即使诉讼或其他法律程序以有利于公司的方式得到解决，但如果证券分析师或投资者认为法律程序中公告的审理情况（如听证会结果、动议或其他临时程序）或进展结果消极，也可能对普通股及/或美国存托股份的市场价格产生重大不利影响。该等诉讼或法律程序可能会大幅增加公司的经营亏损并减少可用于开发活动或任何未来销售、营销或分销活动的资源。公司可能没有足够的财务或其他资源来充分开展该等诉讼或法律程序。由于公司的部分竞争对手拥有更多的财务资源，他们可能比公司更能有效地维持该等诉讼或法律程序的成本。专利诉讼或其他法律程序的启动及延续导致的不确定性可能会对公司在市场上的竞争能力产生重大不利影响。

#### **（六）关于专利取得及维护的程序性规定的风险**

公司在已授权专利的整个生命周期内须分若干阶段向相关国家和地区的专利局以及其他专利代理机构支付定期维护费。中国、美国及其他相关国家和地区的专利局以及专利代理机构在专利申请过程中要求遵守多项程序、文件、费用支付及其他类似规定。尽管在许多情况下，可以通过支付滞纳金或按照适用规则规定的其他方式来解决非故意造成的违规或逾期行为，但在部分情况下，违规或逾期可能会导致专利或专利申请终止或失效，从而部分或完全丧失相关国家和地区内的专利权。可能导致专利或专利申请终止或无效的违规或逾期事件包括未能在规定时限内对官方行为作出响应、未支付费用以及未能适当提交正式文件。在该等情况下，公司的竞争对手可能会进入市场，这将对公司的业务经营产生重大不



利影响。

### **(七) 如未能获得药物专利期限延长及数据排他权的风险**

根据美国的《药品价格竞争和专利期修正案 (Hatch-Waxman Amendments)》规定, 根据美国 FDA 对药物及候选药物的上市批准的时间、期限及其他要求, 公司的一项或多项美国专利可能符合有限的专利期限补偿资格。该修正案允许最长五年的专利期限补偿已补偿临床试验及美国 FDA 审批过程中损失的专利期限。该专利期限补偿的期限不能超过从药物批准之日起 14 年, 且仅一项专利可以享受期限延长, 其涉及批准药物、其使用方法或生产方法的权利要求可享受保护期限延长。然而, 公司可能因为在药物评估阶段或注册审批过程中未能尽职、未能在适用期限内申请、未在相关专利期满之前申请或未能满足适用要求等原因而不被授予专利期限延长。此外, 适用的时间期限或相应专利保护的范围可能会小于公司的要求。

中国仅对获得生产或销售含有新型化学成分药品许可的生产者或销售者提交的自行取得且未披露的试验数据和其他数据实施为期 6 年的保护。《专利法》(2020 修正) 规定: 为补偿新药上市审评审批占用的时间, 对在中国获得上市许可的新药相关发明专利, 国务院专利行政部门应专利权人的请求给予专利权期限补偿; 补偿期限不超过五年, 新药批准上市后总有效专利权期限不超过十四年。此外, 《专利法》(2020 修正) 还规定了药品上市许可申请人与有关专利权人或者利害关系人关于药品相关专利权纠纷的起诉权。但是, 相关的具体实施细则仍在制定中, 其出台时间及内容具有不确定性。在专利期限补偿的相关实施细则出台前, 公司仍会在很大程度上受制于早期仿制药的竞争。如果公司无法获得专利期限延长或任何该等延长少于公司的要求, 则公司的竞争对手可能会在公司的专利到期后获得竞争产品的批准, 而公司的业务经营、财务状况、经营业绩及前景可能会受到重大损害。

### **(八) 专利法变化可能导致公司专利价值降低的风险**

美国最近制定并正在实施大范围的专利改革立法。最近美国最高法院的裁决缩小了在若干情况下可享有的专利保护的范 围, 并削弱了专利拥有者在若干情况下的权利。该等事件不仅给公司未来获得专利的能力增加了不确定性, 还给已获

得专利的价值带来了不确定性。根据美国国会、美国联邦法院及 USPTO 的决定，专利相关法律法规可能发生不可预知的变化，从而削弱公司获得新专利或实施公司现有专利及未来可能获得的专利的能力。同时，包括中国、欧盟在内的国家和地区的法律可能会发生类似的变化，公司的专利权或其他知识产权的价值也可能受到相应的影响。

### **(九) 商业秘密保护相关的风险**

除了公司的专利及专利申请外，公司还依赖包括未披露的专有技术、技术及其他专有数据在内的商业秘密，以保持公司竞争地位并保护药物及候选药物。公司部分通过与可接触到商业秘密的各方签订保密协议以保护该等商业秘密，上述相关各方包括公司的雇员、合作方、外部科研机构及其人员、公司资助的研究机构及其人员、CMO、咨询顾问及其他关联第三方。公司亦与公司雇员及顾问签订保密协议及发明或专利分配协议。然而，上述任何一方可能会违反该等协议并披露公司的商业秘密，且公司可能无法针对该等违规行为采取充分的补救措施。针对一方非法披露或盗用商业秘密提出申诉可能难度高、费用昂贵且耗时，且其结果具有不可预测性。如果公司的任何商业秘密由竞争对手合法获得或独立开发，则公司将无权阻止彼等使用该技术或资料与公司进行竞争，进而公司的竞争地位将受到损害。

此外，公司包括高级管理层在内的许多雇员曾就职于其他生物科技或制药公司（包括公司的竞争对手或潜在竞争对手）。其中部分雇员与前雇主签订了有关的专有权、保密及竞业限制类协议。尽管公司尽力确保雇员在为公司工作中不会使用他人的专有数据或专有技术，但公司仍可能面临因该等雇员使用或披露前雇主的商业秘密或其他专有资料导致的索赔。如果公司未能抗辩成功，除需支付经济赔偿外，公司还可能会失去有价值的知识产权或人员。即使公司为该等索赔抗辩成功，相关的诉讼也可能会产生巨额成本并分散公司管理层的精力。

此外，尽管公司通常要求可能参与知识产权开发的雇员、顾问及承包商签订向公司分配该等知识产权的协议，但公司可能未能与实际开发知识产权的每一方均签订该等协议，这可能会导致与该等知识产权权属有关诉讼。如果公司未能抗辩成功，除需支付经济赔偿外，公司还可能会失去宝贵的知识产权或人员。即使公司为该等索赔抗辩成功，相关的诉讼也可能会产生巨额成本并分散公司管理层

和研发人员的精力。

### **(十)可能无法通过购买或引入许可的方式获得公司储备研发项目的必要权利的风险**

由于公司项目涉及的候选药物可能需要使用第三方的专有权，因此，公司业务的增长可能部分取决于公司能否获得及维持使用该等专有权的许可或其他权利。公司可能无法从相关第三方购买或引入许可任何组合物、使用方法或其他第三方知识产权。第三方知识产权的许可及收购属于竞争激烈的领域，许多较为成熟的其他公司亦在寻求策略以获取公司认为具有吸引力的第三方知识产权或取得许可。由于该等公司的规模、现金资源及更强的开发及商业化能力，该等公司可能比公司更具有竞争优势。如果公司无法成功获得所需的第三方知识产权，公司的业务经营、财务状况及增长前景可能会受到影响。

### **(十一)如未能遵守与第三方签订的知识产权许可协议项下义务而可能导致的经济赔偿或权利限制的风险**

公司与第三方签订了关于向公司提供各种第三方专利及专利申请相关权利的许可协议。该等许可协议对公司施加了关于勤勉、开发或商业化时间表、里程碑付款、专利费、保险等其他义务。如果公司未能履行许可协议下的义务，交易对方可能有权终止该等协议，在这种情况下，公司可能无法开发、生产或销售该等协议涵盖的任何药物或候选药物，交易对方可能请求公司支付该等协议项下的赔偿金或主张其他救济措施。上述情况可能降低该等产品及公司的价值。上述协议项下的许可终止或公司在上述协议下的权利减少或丧失，可能导致公司必须以更为不利的商业条款磋商新协议或重新修订协议，甚至可能导致公司失去在该等协议项下的某些权利，包括对重要知识产权或技术的权利。

## **七、募投项目风险**

### **(一)募投项目实施的相关风险**

本次募集资金将投入以下项目：药物临床试验研发项目、研发中心建设项目、生产基地研发和产业化项目、营销网络建设项目及补充流动资金。生物医药行业具有研发周期长、投入大、风险高的特点，新药上市需要历经临床前研究、临床试验、药品注册等诸多较为复杂的阶段，每一阶段都有可能失败。在药物临床试

验研发项目的实施过程中，面临着技术开发的不确定性、临床试验、政策环境、监管审批等诸多主客观条件的影响，皆有可能对项目按时推进、候选药品成功获批上市、项目实现预期效果等产生障碍。一旦募集资金投资不能实现预期收益，将对公司的生产经营和未来发展产生不利影响。

## **(二) 募集资金投资项目新增折旧及研发费用影响公司业绩的风险**

公司本次募集资金投资项目涉及较大规模的生产基地建设及其他资本性支出，新增的固定资产来源主要为厂房建设、机器设备采购等。募集资金投资项目实施完毕后，公司的固定资产规模将有较大幅度的增长，固定资产年折旧费用也将有较大幅度的增加。本次募集资金投资项目新增的折旧和研发费用将进一步影响公司的净利润和净资产收益率，对公司整体的盈利能力产生一定的不利影响。

## **(三) 募集资金投资项目如未能如期完工可能导致产能不足的风险**

公司位于苏州的生产基地用于百悦泽® (BRUKINSA®) 的中国商业化生产和公司临床用药的生产，位于广州的生产基地计划用于生物制品的全球商业化生产。广州生产基地已完成一期和二期基地建设，且一期工程已完成生产流程验证。

随着公司自主研发药品的商业化及临床试验对公司产能需求的不断扩大，公司广州生产基地能否顺利完成竣工验收，设备安装、调试能否按预计时间完成以及药品商业化生产前是否符合 GMP 标准将对公司产能产生直接影响。如果广州生产基地项目未能如期完工，可能给公司带来后续产能不足的风险。

## **(四) 募集资金未能被有效使用的风险**

扣除发行费用后的本次募集资金净额将投入经公司董事会审议批准的相应募投项目。如果出现本次发行的募集资金超过项目资金需求部分的情况，公司管理层将拥有对超出部分募集资金的自由支配权，超出部分将用于与公司主营业务相关的用途，例如营运资金的补充以及公司其他日常经营开支用途，包括支持公司的药物研发、临床开发、商业拓展、增强公司已获批产品的商业化水平，以及积极扩展公司在研发、生产、商业化领域的综合实力。公司管理层对于本次募集资金的使用方向可能无法获得所有股东的同意。如公司管理层无法有效使用本次募集资金，则公司的经营及财务状况可能受到影响。同时，本次募集资金的使用可能无法立即产生收入，或有可能使得公司未来产生亏损，并可能导致投资人无

法通过投资公司获得满意的收益。

## 八、发行失败风险

根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施办法》的要求，如果本次发行时提供有效报价的投资者或网下申购的投资者数量不足法律规定要求，发行时总市值未能达到预计市值上市条件的，本次发行应当中止，如果发行人中止发行上市审核程序超过上交所规定的时限或者中止发行注册程序超过 3 个月仍未恢复，或者存在其他影响发行的不利情形，可能会出现发行失败的风险。发行失败可能会对公司的业务和财务状况及公司的普通股及美国存托股票的市场价格产生重大不利影响。

## 九、其他风险

### **(一) 公司的普通股及/或美国存托股份的交易价格波动可能会给投资者带来重大损失的风险**

公司的普通股及/或美国存托股份的交易价格可能波动，并且因各种因素而大幅波动，其中诸多因素不受公司控制。此外，其证券在中国大陆、中国香港或美国上市而大量经营业务在中国境内的其他公司的市场价格的表现及波动可能影响公司的普通股及/或美国存托股份价格及交易量的波动，且部分的该类公司已经历显著的波动。该类公司证券的交易表现可能影响在中国大陆、中国香港或美国上市的该类公司的整体投资者情绪，因此可能会影响公司的普通股及/或美国存托股份的交易表现。

除市场及行业因素外，由于特定的商业原因，公司的普通股及/或美国存托股份的价格及交易量可能剧烈波动，包括：

- 发布监管批准或完全回应函，或具体适应症说明书或其使用的患者群体，或监管审查过程的变动或延误；
- 公司或公司的竞争对手公布创新治疗方案、新产品、收购、战略合作、合营或资本承诺；
- 监管机构就公司的临床试验、生产供应链或销售及营销活动采取的不利行动；

- 公司与生产商或供货商的关系出现任何不利变动；
- 公司的检测及临床试验的结果；
- 公司获得或许可其他候选药物的工作的结果；
- 与公司现有药物及候选药物或临床前、临床开发及商业化计划相关的费用水平的变化；
- 公司可能涉及的任何知识产权侵权行为；
- 关于公司的竞争对手或整个制药行业的公告；
- 产品收入、销售及营销费用以及盈利能力的波动；
- 生产、供应或分销短缺；
- 公司经营业绩的变化；
- 关于公司的经营业绩的公告与分析师预期不符，该风险会因公司不对经营业绩给予指导的政策而加大；
- 包括政府统计机构在内的第三方公布的经营或行业指标与行业或财务分析师的预期不同；
- 证券研究分析师对财务预测的变动；
- 关于公司的业务、竞争者或行业的媒体报导（无论是否属实）；
- 公司管理层的增减变化；
- 人民币、美元及港元汇率波动；
- 对公司的发行在外的普通股或美国存托股份的锁定或其他转让限制解除或到期；
- 公司、公司的高级管理人员及董事或公司的股东出售或视作潜在出售额外普通股或美国存托股份；
- 总体经济及市场状况及中国大陆、中国香港或美国股市的整体波动；
- 会计准则的变动；及
- 贸易纠纷或中美政府关系及中国、美国、欧盟或全球监管环境的变动或

发展。

此外，一般情况下，资本市场中，尤其是制药及生物科技公司，均经历过极端的价格及交易量波动，此类波动通常与公司本身的经营业绩无关或不成比例。无论公司的实际经营业绩如何，广泛的市场及行业因素可能对普通股及/或美国存托股份的市场价格产生负面影响。此外，金融市场当前的波动及公司无法控制的相关因素可能导致普通股及/或美国存托股份价格快速及突然下跌。

## **(二) 美国、中国香港及中国大陆资本市场的特征存在差异带来的交易价格的风险**

纳斯达克交易所、香港联交所及上交所科创板具有不同的交易时间、交易特征（包括交易量及流动性）、交易及上市规则及投资者基础（包括不同级别的零售及机构参与）。由于此类差异，公司的普通股及代表普通股的美国存托股份的交易价格可能并不相同（即使存在货币差异）。由于各国或地区资本市场都有其特有情况，公司的美国存托股份的价格波动可能会对普通股的价格产生重大不利影响，反之亦然。因为美国、中国香港及中国大陆股票市场的不同特征，公司美国存托股份及普通股的历史价格可能并不预示公司证券的未来表现。

## **(三) 公司的普通股及/或美国存托股份如日后于公开市场上出售可能导致普通股及/或美国存托股份价格下跌的风险**

公司的普通股及/或美国存托股份价格可能因出售大量普通股及/或美国存托股份或认为将有此类出售可能发生而下降。上述可能发生的事件也可能使公司难以在日后以公司认为合适的时间及价格出售股票证券。

2020年5月11日，公司已代表若干股东以S-3表格的形式向美国证交会提交登记声明，登记300,197,772股普通股，其中包括17,297,026股美国存托股份（相当于224,861,338股普通股），将由当中及任何相关补充招股文件确定的售股股东不时转售。此外，公司已登记或计划登记发售及出售公司已发行并可能于日后根据股权激励计划（包括行使购股权及归属受限制股份单位及根据公司的员工购股计划）发行的所有证券。如果该等额外证券在公开市场上出售，或如果他们被视为将被出售，则公司的普通股及/或美国存托股份的交易价格可能会下跌。安进也于禁售期届满后拥有特定注册权。

此外，公司未来可能会就融资、收购、授权、诉讼和解、员工安排或其他方面发行额外普通股、美国存托股份或可转换为普通股或美国存托股份的其他股本或债务证券。任何发行决策可能导致公司的现有股东被大幅度摊薄，并可能导致普通股及/或美国存托股份价格下跌。

**(四)如果证券或行业分析师不继续发布研究或发布有关公司业务的不准确或不利的研究，则普通股及/或美国存托股份的市场价格及交易量可能会下降的风险**

普通股及/或美国存托股份的交易市场部分依赖股票研究分析师发布的有关公司或公司业务的研究及报告。如果研究分析师并未保持足够的研究范围，或者报道公司的一个或多个分析师对普通股及/或美国存托股份进行负面评价或发布关于公司业务的不准确或不利的研究，则普通股及/或美国存托股份的市场价格可能会下跌。如果一位或多位分析师停止对公司的报道或未能定期发布有关公司的报告，则公司可能会失去金融市场的知名度，从而可能导致普通股及/或美国存托股份的市场价格或交易量大幅下跌。

**(五) 美国及中国香港资本市场监管要求与境内可能存在差异的风险**

本次 A 股发行完成后，公司将成为在美国、中国香港及中国大陆三地上市的公司，并同时遵循三地监管机构的监管要求。境内外持续信息披露在定期报告、临时公告披露等相关方面存在一定的差异。尽管公司未来将尽可能保证三地信息披露的一致性，但是仍然难以保证三地信息披露完全相同。A 股投资者可能会因为信息披露的差异而影响其投资决策，从而可能会面临一定的投资风险。



## 第五节 发行人基本情况

### 一、公司基本概况

发行人中文名称	百济神州有限公司
发行人英文名称	BeiGene, Ltd.
法定股本总额	1,000,000 美元
法定股份总数	10,000,000,000 股
已发行股份总数	1,190,821,941 股 (截至 2020 年 12 月 31 日)
公司董事	John V. Oyler (欧雷强)、Anthony C. Hooper、Xiaodong Wang (王晓东)、Timothy Chen (陈永正)、Donald W. Glazer、Michael Goller、Ranjeev Krishana、Thomas Malley、Corazon (Corsee) D. Sanders、Jing-Shyh (Sam) Su (苏敬轼)、Qingqing Yi (易清清)
成立日期	2010 年 10 月 28 日
注册地址	Mourant Governance Services (Cayman) Limited, 94 Solaris Avenue, Camana Bay, PO Box 1348, Grand Cayman KY1-1108, Cayman Islands
主营业务	研究、开发、生产以及商业化创新型药物
中国主要营业地点	北京市昌平区中关村生命科学园科学园路 30 号
邮政编码	102206
联系电话	010-58958000
传真号码	010-85148699
互联网网址	<a href="http://www.beigene.cn">http://www.beigene.cn</a>
公司邮箱	ir@beigene.com
信息披露负责部门	境内证券事务办公室
投资者关系负责部门	投资者关系部
信息披露境内代表及投资者关系负责部门联系人	周密
联系电话	010-58958058

### 二、公司的设立情况

2010 年 10 月 28 日,开曼群岛公司注册处向公司签发《设立证书》(Certificate of Incorporation),公司根据《开曼群岛公司法》在开曼群岛注册成立。公司设立时的法定股本为 30,000 美元,法定股份总数为 300,000,000 股,每股面值 0.0001 美元。公司在设立时的股东及其持股信息如下:

序号	股东	普通股数量 (股)	持股比例
1.	John V. Oyler (欧雷强) <sup>25</sup>	1	100%
	合计	1	100%

### 三、公司报告期内的股本、股份和股东变化情况

#### (一) 报告期内公司股本的变化情况

报告期内，公司的法定股本总额为 1,000,000 美元，法定股份总数为 10,000,000,000 股，分为 (1) 9,500,000,000 股每股面值为 0.0001 美元的普通股；及 (2) 500,000,000 股每股面值为 0.0001 美元的未指定类别股份。报告期内公司的法定股本未发生变动。

#### (二) 公司股份和股东的变化情况

报告期内，公司已发行股份总数的变动原因主要包括股份的公开发行、定向发行以及股权激励计划项下的股份发行等。

##### 1、报告期初发行人已发行股份情况

2016 年 2 月 8 日，公司完成美国存托股份的首次公开发行并在纳斯达克交易所上市。截至 2016 年 12 月 31 日，公司已发行股份总数为 515,833,609 股，其中持有公司 5% 以上股份的主要股东及其持股信息如下：

序号	股东	普通股数量 (股)	持股比例
1.	Baker Brothers Life Sciences, L.P.及其一致行动人 <sup>26</sup>	128,086,032	24.83%
2.	John V. Oyler (欧雷强) 及其一致行动人	78,904,417	15.30%
3.	FMR LLC 及其一致行动人	50,465,025	9.78%
4.	Gaoling Fund, L.P.及其一致行动人	48,369,439	9.38%
5.	Merck Sharp & Dohme Research GmbH	31,589,038	6.12%

##### 2、报告期内发行人股份和股东变化情况

###### (1) 2017 年度

2017 年度公司已发行股份的变动情况概述如下：

<sup>25</sup> 2010 年 10 月 28 日，开曼公司注册代理机构 Maples Corporate Services Limited 将持有的 1 股普通股转让予 John V. Oyler (欧雷强)。

<sup>26</sup> 本招股说明书中的一致行动人根据主要股东在美国证监会、香港联交所披露的 Schedule 13G/13D、Form 2 等资料并结合 A 股规则下一致行动人的定义判定。

事项	普通股数量 (股)
截至 2016 年 12 月 31 日已发行股份总数	515,833,609
2017 年 8 月公开增发美国存托股份	36,851,750
2017 年 8 月向新基瑞士发行普通股	32,746,416
2017 年度公司股权激励计划项下的股份发行	6,640,555
截至 2017 年 12 月 31 日已发行股份总数	592,072,330

### ① 2017 年 8 月公开增发美国存托股份

2017 年 8 月 9 日, 公司董事会批准公司公开增发美国存托股份。2017 年 8 月 10 日, 公司与 Morgan Stanley & Co. LLC、Goldman Sachs & Co. LLC 及 Cowen and Company, LLC 为代表的若干承销商签订《承销协议》, 约定公司按每股美国存托股份 71.00 美元或每股普通股 5.46 美元的价格公开增发 2,465,000 股美国存托股份 (相当于 32,045,000 股普通股)。同时, 公司授予前述承销商以折扣价格购买额外的至多 369,750 股美国存托股份 (相当于 4,806,750 股普通股) 的购股权。

2017 年 8 月 16 日, 公司完成上述公开增发, 共发行 2,465,000 股美国存托股份 (相当于 32,045,000 股普通股), 并由前述承销商通过行使美国存托股份的购股权购买额外 369,750 股美国存托股份 (相当于 4,806,750 股普通股)。上述公开发行人 (包括前述公开发行的承销商的美国存托股份购股权) 的所得款项净额 (扣除承销折扣及发行开支后) 为 188,517,000 美元, 资金用途为: (1) 中国及全球范围内的科研及临床开发工作 (包括公司有关 zanubrutinib (泽布替尼)、tislelizumab (替雷利珠单抗) 及 pamiparib (帕米帕利) 的注册试验); (2) 公司的其他临床试验; (3) 公司后期临床资产的监管备案及登记; (4) 商业化的开展及扩张; (5) 业务发展活动; 及 (6) 补充营运资金及其他一般公司用途。

### ② 2017 年 8 月向新基瑞士发行普通股

2017 年 7 月 2 日, 公司董事会批准公司与新基瑞士签订《股份认购协议》, 约定公司按每股普通股 4.58 美元或每股美国存托股份 59.55 美元的价格向新基瑞士发行 32,746,416 股普通股。2017 年 7 月 5 日, 公司与新基瑞士正式签订前述《股份认购协议》, 该协议为公司与新基之间合作的一部分。

2017 年 8 月 31 日, 公司完成上述向新基瑞士发行普通股事宜。发行完成后,

新基瑞士持有公司 32,746,416 股普通股, 约占公司当时已发行股份总数的 5.6%。

### ③ 公司股权激励计划项下的股份发行

2017 年度, 公司根据股权激励计划合计发行了 6,640,555 股普通股, 其中包括为购股权行权而发行的预留股份 787,571 股以及由于购股权的行权而发行的普通股 5,852,984 股。

截至 2017 年 12 月 31 日, 公司已发行股份总数为 592,072,330 股, 其中持有公司 5% 以上股份的主要股东及其持股信息如下:

序号	股东	普通股数量 (股)	持股比例
1.	Baker Brothers Life Sciences, L.P. 及其一致行动人	129,962,881	21.95%
2.	John V. Oyler (欧雷强) 及其一致行动人	66,411,417	11.22%
3.	FMR LLC 及其一致行动人	58,611,644	9.90%
4.	Gaoling Fund, L.P. 及其一致行动人	50,658,166	8.56%
5.	Wellington Management Group LLP 及其一致行动人	49,576,878	8.37%
6.	新基瑞士	32,746,416	5.53%

## (2) 2018 年度

2018 年度公司已发行股份的变动情况概述如下:

事项	普通股数量 (股)
截至 2017 年 12 月 31 日已发行股份总数	592,072,330
2018 年 1 月美国存托股份公开发行	102,970,400
2018 年 8 月于香港联交所发行股份并上市	65,600,000
2018 年度公司股权激励计划项下的股份发行	15,620,454
截至 2018 年 12 月 31 日已发行股份总数	776,263,184

### ① 2018 年 1 月公开增发美国存托股份

2018 年 1 月 15 日, 公司董事会批准公司公开增发美国存托股份。2018 年 1 月 17 日, 公司与 Goldman Sachs & Co. LLC、Morgan Stanley & Co. LLC、Cowen and Company, LLC 以及 Leerink Partners LLC 作为代表的若干承销商签订《承销协议》, 约定公司按每股美国存托股份 101.00 美元或每股普通股 7.77 美元的价格公开发行 7,425,750 股美国存托股份; 同时, 公司授予前述承销商可自承销协议签署日起 30 天内行使的购股权, 以扣除承销折扣和佣金后的公开发行价格购买

至多 495,050 股美国存托股份 (相当于 6,435,650 股普通股)。

2018 年 1 月 22 日, 公司完成上述公开增发, 共以每股美国存托股份 101.00 美元或每股普通股 7.77 美元的价格合计发行 7,425,750 股美国存托股份 (相当于 96,534,750 股普通股)。此外, 前述参与公开发行的承销商通过行使其购股权自公司购买额外 495,050 股美国存托股份 (相当于 6,435,650 股普通股)。公司上述公开增发 (包括前述公开发行承销商行使购股权) 扣除承销折扣及发行开支后的所得款项净额为 757,587,000 美元, 募集资金用途为: (1) 中国及全球范围内的科研及临床开发工作 (包括公司有关 zanubrutinib (泽布替尼)、tislelizumab (替雷利珠单抗) 及 pamiparib (帕米帕利) 的注册试验); (2) 公司的其他临床试验; (3) 公司后期候选药物的监管备案及登记; (4) 中国商业化扩张及候选药物在全球范围内上市的推广准备; (5) 业务发展活动; 及 (6) 补充营运资金及其他一般公司用途。

## ② 2018 年 8 月于香港联交所首次公开发行股份并上市及全球发售

2018 年 8 月 2 日, 公司宣布在全球范围内发行 65,600,000 股普通股, 每股面值 0.0001 美元, 包括面向香港公众发行 5,904,000 股, 占初始发行股份总数的 9%, 以及向参与国际配售的投资者发行 59,696,000 股, 占初始发行股份总数的 91%。根据设定汇率 1 美元兑换 7.8478 港元, 此次公开发行价为每股 108.00 港元 (约合 13.76 美元), 扣除承销折扣、佣金及其他发行费用前的募集资金总额预计约为 70.8 亿港元 (约合 9.03 亿美元), 此外, 公司授予摩根士丹利亚洲有限公司和高盛 (亚洲) 有限责任公司等联席全球协调人 30 天内以公开发行价扣除承销折扣和佣金的价格额外购买至多合计 9,840,000 股股票的权利。联席全球协调人并未于稳定价格期内行使该等权利, 该超额配股权于 2018 年 9 月 1 日失效。公司此次发行募集资金用于临床试验, 准备注册申报以及推出和商业化其核心候选产品 (zanubrutinib (泽布替尼)、tislelizumab (替雷利珠单抗) 及 pamiparib (帕米帕利)), 用于持续扩展其抗癌及其他潜在治疗领域的产品组合, 以及用于营运资金, 扩展内部能力和一般公司用途。

上述发行于 2018 年 7 月 23 日经董事会批准, 并于 2018 年 8 月 7 日取得香港联交所出具的上市批准函 (Listing Approval)。2018 年 8 月 8 日, 公司股票在香港联交所主板上市, 股票代码为 “06160”。

### ③ 公司股权激励计划项下的股份发行

2018 年度，公司根据股权激励计划合计发行了 15,620,454 股普通股，其中包括为购股权的行权和受限制股份单位的归属而发行的预留股份 1,299,186 股以及由于购股权的行权及受限制股份单位的归属而发行的普通股 14,321,268 股。

截至 2018 年 12 月 31 日，公司已发行股份总数为 776,263,184 股，其中持有公司 5% 以上股份的主要股东及其持股信息如下：

序号	股东	普通股数量 (股)	持股比例
1.	Baker Brothers Life Sciences, L.P. 及其一致行动人	161,519,555	20.81%
2.	FMR LLC 及其一致行动人	77,370,949	9.97%
3.	Gaoling Fund, L.P. 及其一致行动人	76,563,367	9.86%
4.	John V. Oyler (欧雷强) 及其一致行动人	64,275,738	8.28%

### (3) 2019 年度

2019 年度公司已发行股份的变动情况概述如下：

事项	普通股数量 (股)
截至 2018 年 12 月 31 日已发行股份总数	<b>776,263,184</b>
2019 年度公司股权激励计划项下的股份发行	25,077,514
截至 2019 年 12 月 31 日已发行股份总数	<b>801,340,698</b>

### ① 公司股权激励计划项下的股份发行

2019 年度，公司根据股权激励计划合计发行了 25,077,514 股普通股，其中包括为购股权的行权及受限制股份单位的归属而发行的预留股份 4,505,839 股以及由于购股权行权、受限制股份单位的归属及执行《2018 员工购股计划》发行的普通股 20,571,675 股。

截至 2019 年 12 月 31 日，公司已发行股份总数为 801,340,698 股，其中持有公司 5% 以上股份的主要股东及其持股信息如下：

序号	股东	普通股数量 (股)	持股比例
1.	Baker Brothers Life Sciences, L.P. 及其一致行动人	159,128,481	19.86%
2.	Capital Research and Management Company 及其一致行动人	79,537,897	9.93%
3.	Gaoling Fund, L.P. 及其一致行动人	76,563,367	9.55%

序号	股东	普通股数量 (股)	持股比例
4.	FMR LLC 及其一致行动人	74,866,368	9.34%
5.	John V. Oyler (欧雷强) 及其一致行动人	63,377,321	7.91%

#### (4) 2020 年 1-9 月

2020 年 1-9 月公司已发行股份的变动情况概述如下:

事项	普通股数量 (股)
截至 2019 年 12 月 31 日已发行股份总数	801,340,698
2020 年 1 月向安进发行美国存托股份	206,635,013
2020 年 7 月以注册直接发行方式向 8 名现有投资者发行普通股	145,838,979
2020 年 1-9 月公司股权激励计划项下的股份发行	29,101,969
截至 2020 年 9 月 30 日已发行股份总数	1,182,916,659

##### ① 2020 年 1 月向安进发行美国存托股份

2019 年 10 月 31 日, 公司与安进签订《股份购买协议》, 根据该协议, 公司向安进按每股普通股 13.45 美元 (相当于每股美国存托股份 174.85 美元) 的价格配售并发行 203,282,820 股普通股或相当于经发行前述股份扩大后的公司已发行股份总数的 20.5% 的相对应普通股股份。前述《股份购买协议》签订后, 由于公司股权激励计划项下期权行使及/或受限制股份单位的归属, 公司的已发行股份总数相应增加。

鉴于公司预计其可能于该次发行完成前根据公司股权激励计划而发行额外股份, 为使安进在该次发行完成后持有公司 20.5% 的已发行股份总数, 2019 年 12 月 6 日, 公司与安进签订了《股份购买协议》的第一份修订协议, 约定安进以与《股份购买协议》所约定的相同条款及条件 (包括相同的认购价) 认购额外的普通股以使其于截至该次发行交割日前的四个工作日当日持有公司已发行股份总数的 20.5%, 但是该等额外认购的股份不得超过 5,000,000 股普通股。

2019 年 12 月 27 日, 公司股东特别大会批准公司与安进签订的《股份购买协议》及第一份修订协议, 并同意公司向安进发行 206,635,013 股普通股或该次发行完成后使安进占公司已发行股份总数的持股比例为 20.5% 的相对应普通股股份。

2020 年 1 月 2 日, 公司按每股 13.45 美元 (相当于每股美国存托股份 174.85

美元)的价格向安进发行 15,895,001 股美国存托股份(相当于 206,635,013 股普通股),约占公司当时已发行股份总数的 20.5%,所得款项总额约为 27.8 亿美元。

考虑到因公司股权激励计划不时发行股份所造成的股份摊薄,公司于 2020 年 3 月 17 日与安进签订了《股份购买协议》(经修订)的第二份修订协议,并于 2020 年 9 月 24 日整体重述了该第二份修订协议。根据经重述的第二份修订协议,安进将拥有购股权以认购额外必要数额的普通股使其能够将持股比例增加至(并且继续保持在)公司已发行股份总数的 20.6%。该购股权仅能在因公司股权激励计划项下发行股份导致安进于月度基准日在公司已发行股份总数中持有的权益比例低于 20.4%时方可行使;并且购股权必须于经重述的第二份修订协议有效期内每年取得公司除安进外其他股东的年度批准。在前述购股权的有效期限内,根据购股权额外认购的股份总数不得超过 75,000,000 股普通股。该额外认购总数在公司股份进行股份分红、股份分拆、合并或其他类似资本重组时将进行适当调整。

2020 年 11 月 20 日,公司股东大会批准根据《股份购买协议》的经重述的第二份修订协议向安进授出认购额外股份的购股权,认购数额为能使安进增加(及其后维持)其公司已发行股份总数约 20.6%的所有权所必需的数额。

## ② 2020 年 7 月以注册直接发行方式向 8 名现有投资者发行普通股

2020 年 7 月 12 日,公司与 8 名现有投资者签订《股份购买协议》,约定公司向其配售并发行总计 145,838,979 股普通股,发行价为每股普通股 14.2308 美元(相当于每股美国存托股份 185 美元),上述参与注册直接发行的投资者包括 Hillhouse Capital Management, Ltd.、Baker Bros. Advisors LP 及其一致行动人和安进等。公司分别根据 2020 年 6 月 17 日的股东周年大会批准的关连人士配售权及向董事会授予的一般授权,完成向 Hillhouse Capital Management, Ltd.、Baker Bros. Advisors LP 及其一致行动人以及安进的配售发行及向余下现有投资者的配售发行。

2020 年 7 月 15 日,公司按每股普通股 14.2308 美元(相当于每股美国存托股份 185 美元)的价格向 8 名投资者发行合计 145,838,979 股普通股(相当于 11,218,383 股美国存托股份),其中,向安进发行 29,614,832 股普通股(相当于 2,278,064 股美国存托股份),向 Baker Bros. Advisors LP 及其一致行动人发行



14,584,180 股普通股（相当于 1,121,860 股美国存托股份），向 Hillhouse Capital Management, Ltd. 及其一致行动人发行 70,270,109 股普通股（相当于 5,405,393 股美国存托股份），向 The Capital Group Companies, Inc. 及其一致行动人发行 752,700 股普通股（相当于 57,900 股美国存托股份），向其他投资者发行 30,617,158 股普通股（相当于 2,355,166 股美国存托股份）。

### ③ 公司股权激励计划项下的股份发行

2020 年 1-9 月，由于公司股权激励计划执行使得公司普通股股数新增 29,101,969 股。

## 四、公司报告期内的重大资产重组情况

报告期内，公司不存在重大资产重组的情况。

## 五、公司在其他证券市场的上市/挂牌情况

### （一）公司美国存托股份于纳斯达克交易所上市情况

2016 年 2 月 8 日，公司完成首次公开发行并在纳斯达克交易所上市，股票代码为“BGNE”。公司首次出售 6,600,000 股美国存托股份（相当于 85,800,000 股公司普通股）。此外，承销商行使了购股权以购买额外 990,000 股美国存托股份（相当于 12,870,000 股公司普通股）。

公司自纳斯达克交易所上市以来，未受到过纳斯达克交易所、美国证交会等美国证券监督管理机构的处罚。

### （二）公司股票于香港联交所上市情况

2018 年 8 月 8 日，公司于香港联交所发行股份并上市，股票代码为“06160”。公司在全球发行项下的发行股份数量为 65,600,000 股普通股，其中于香港发行股份数量为 5,904,000 股，于国际配售股份数量为 59,696,000 股。

公司自香港联交所上市以来，未受到过香港联交所和香港证监会等香港证券监督管理机构的处罚。

### （三）申报前 120 个交易日内的市值情况

根据 Bloomberg 信息，截至本招股说明书签署日，公司前 120 个交易日平均

市值约为 1,572 亿元。

## 六、公司的股权结构

根据各股东向美国证交会及/或香港联交所递交的相关持股情况申报文件，截至 2020 年 9 月 30 日，公司的股权结构情况如下：

序号	股东名称	持股数量 (股)	持股比例
1	安进 <sup>27</sup>	240,816,849	20.36%
2	Baker Brothers Life Sciences, L.P.及其一致行动人 <sup>28</sup>	173,712,661	14.69%
3	Gaoling Fund, L.P.及其一致行动人	147,035,258	12.43%
4	Capital Research and Management Company及其一致行动人 <sup>29</sup>	100,858,645	8.53%
5	Fidelity Management & Research Company LLC 及其一致行动人 <sup>30</sup>	69,781,300	5.90%
6	其他股东	450,711,946	38.10%
合计		<b>1,182,916,659</b>	<b>100.00%</b>

## 七、公司控股子公司、参股实体、分公司情况

截至 2020 年 9 月 30 日，公司共有 10 家境内控股子公司、18 家境外控股子公司及 4 家参股实体，公司的控股子公司共有 4 家境内分支机构。截至本招股说明书签署日，该等实体的基本情况如下：

### (一) 公司控股子公司基本情况

#### 1、境内控股子公司

序号	公司名称	注册地/主要生产/经营地	成立时间	注册资本	实缴资本	股东构成	主营业务
1	百济神州 (北京)	中国北京	2011.01.24	4,671.1 万美元	4,671.1 万美元	百济神州 (香港) 持股 100%	医疗及医药研发

<sup>27</sup> 截至 2021 年 1 月 7 日，安进的持股数量增加至 244,117,549 股，约占公司 2021 年 1 月 7 日已发行股份总数 1,190,821,941 股的 20.50%。

<sup>28</sup> 截至 2021 年 1 月 7 日，Baker Brothers Life Sciences, L.P.及其一致行动人的持股数量降至 152,136,145 股，约占公司 2021 年 1 月 7 日已发行股份总数 1,190,821,941 股的 12.78%。

<sup>29</sup> 截至 2021 年 1 月 7 日，Capital Research and Management Company 及其一致行动人的持股数量降至 92,437,662 股，约占公司 2021 年 1 月 7 日已发行股份总数 1,190,821,941 股的 7.76%。

<sup>30</sup> 截至 2021 年 1 月 7 日，Fidelity Management & Research Company LLC 及其一致行动人的持股数量降至 64,580,279 股，约占公司 2021 年 1 月 7 日已发行股份总数 1,190,821,941 股的 5.42%。

序号	公司名称	注册地/ 主要生产 经营地	成立 时间	注册 资本	实缴 资本	股东 构成	主营 业务
2	百济神州 生物药业	中国广州	2017.01.25	320,000 万元	200,000 万元	百济神州 (香港) 持股 100%	医疗及医 药研究及 生产
3	百济神州 (广州)	中国广州	2017.07.11	26,300 万美元	23,800 万 美元	百济神州 (香港) 持股 100%	医疗及医 药研究
4	广州百济 神州生物 制药	中国广州	2017.03.03	167,000 万元	100,000 万元	百济神州 生物药业 持股 100%	医疗及医 药研究及 生产
5	百济神州 (上海)	中国上海	2015.09.11	53,434.431 万元	3,434.431 万元	百济神州 生物药业 持股 100%	医疗及医 药研究
6	百济神州 (苏州)	中国苏州	2015.04.09	14,400 万美元	14,400 万 美元	百济神州 (香港) 持股 100%	医疗及医 药研究及 生产
7	英仁伟业	中国北京	2004.08.09	400 万美元	400 万 美元	百济神州 (香港) 持股 100%	无业务， 仅持有用 于公司主 营业务的 不动产
8	百济神州 (广州) 医药	中国广州	1999.04.14	380 万元	380 万元	百济神州 (广州) 持股 100%	医疗及医 药研究
9	百济神州 (上海) 生物医药	中国上海	2009.12.15	100 万美元	100 万美元	百济神州 (香港) 持股 100%	医疗及医 药咨询、 营销及推 广服务
10	百济神州 (上海) 医药研发	中国上海	2020.01.22	7,000 万元	7,000 万元	百济神州 (北京) 持股 100%	医疗及医 药研究

截至本招股说明书签署日，除英仁伟业未开展实际经营活动、仅持有公司用于主营业务的不动产外，上述境内控股子公司的主营业务与发行人相同。

## 2、境外控股子公司

序号	公司名称	注册地/ 主要生产 经营地	成立 时间	实缴资本	股东 构成	主营 业务
1	BeiGene 101	开曼群岛	2012.08.30	-	发行人持 股 100%	无业务

序号	公司名称	注册地/主要生产经营地	成立时间	实缴资本	股东构成	主营业务
2	百济神州 (香港)	中国香港	2010.11.26	1 港元	发行人持股 100%	投资控股
3	BeiGene USA, Inc.	美国特拉华州	2015.07.08	1 美元	发行人持股 100%	医疗、医药研发及商业化
4	百济神州瑞士	瑞士	2017.09.01	20,000 瑞士法郎	BeiGene UK 持股 100%	医疗、医药研发及商业化
5	BeiGene International GmbH	瑞士	2020.06.11	20,000 瑞士法郎	百济神州瑞士持股 100%	医疗、医药研发及商业化
6	BeiGene Aus Pty Ltd	澳大利亚	2013.07.15	56,947,230 美元	BeiGene UK 持股 100%	医疗、医药研发及商业化
7	BeiGene (Canada) ULC	加拿大	2019.09.05	-	BeiGene United kingdom, Ltd. 持股 100%	医疗、医药研发及商业化
8	BeiGene ESP, S.L.	西班牙	2019.09.09	3,000 欧元	百济神州瑞士持股 100%	医疗、医药研发及商业化
9	BeiGene France Sarl	法国	2019.05.09	7,500 欧元	百济神州瑞士持股 100%	医疗、医药研发及商业化
10	BeiGene Germany GmbH	德国	2019.05.14	25,000 欧元	百济神州瑞士持股 100%	医疗、医药研发及商业化
11	BeiGene (Italy) S.r.l.	意大利	2019.11.21	10,000 欧元	百济神州瑞士持股 100%	医疗、医药研发及商业化
12	BeiGene Ireland Limited	爱尔兰	2017.08.11	-	发行人持股 100%	医疗、医药研发及商业化
13	BeiGene Korea Y.H.	韩国	2019.09.05	100,000,000 韩元	BeiGene UK 持股 100%	医疗、医药研发及商业化
14	BeiGene Singapore Pte. Ltd.	新加坡	2019.01.16	1 新加坡元	发行人持股 100%	医疗、医药研发及商业化
15	台湾百济神州有限公司	中国台湾	2019.06.28	50 万新台币	百济神州瑞士持股 100%	医疗、医药研发及商业化
16	BeiGene UK	英国	2018.12.14	120 英镑	发行人持股 100%	医药及相关产品研发、制造及经销或授权

序号	公司名称	注册地/主要生产经营地	成立时间	实缴资本	股东构成	主营业务
17	BeiGene United Kingdom, Ltd.	英国	2019.08.19	-	BeiGene UK 持股 100%	投资控股
18	BeiGene NZ, Limited	新西兰	2020.08.24	-	BeiGene UK 持股 100%	医疗、医药研发及商业化

截至本招股说明书签署日, 除 BeiGene 101 目前未开展实际经营活动、百济神州(香港)、BeiGene United Kingdom, Ltd.的主营业务为投资控股外, 上述境外控股子公司的主营业务与发行人相同。

## (二) 公司控股子公司的具体情况

### 1、境内控股子公司

#### (1) 百济神州(北京)

公司名称	百济神州(北京)生物科技有限公司
公司类型	有限责任公司(台港澳法人独资)
设立日期	2011年1月24日
注册资本	4,671.1 万美元
实缴资本	4,671.1 万美元
注册地/主要生产经营地	北京市昌平区中关村生命科学园科学园路 30 号院 1 号楼 101、201、402、502 室
法定代表人	Xiaobin Wu (吴晓滨)
统一社会信用代码	91110114567400208U
股东构成	百济神州(香港)持股 100%
经营范围	基础医学研发、临床医学研发、药学研发、新型抗肿瘤药物研发、新型抗肿瘤药物临床研发、小分子药物合成研发、临床生物标记研发、基因测序用于药物评价的研发、基础药物研究与临床医学研究结合的研发、小分子制剂的研发; 货物进出口、技术进出口; 不涉及国营贸易管理商品; 涉及配额许可证管理商品的按国家有关规定办理申请手续。(市场主体依法自主选择经营项目, 开展经营活动; 依法须经批准的项目, 经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动; 不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。)

百济神州(北京)主要从事医疗及医药研发。百济神州(北京)最近一年及一期的主要财务数据如下:

单位：元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	1,443,099,601.69	1,169,364,668.62
净资产	369,859,787.43	366,880,807.43
净利润	-283,408,284.58	-54,851,390.45
是否经审计	未经审计	经安永审计

## (2) 百济神州生物药业

公司名称	百济神州生物药业有限公司
公司类型	有限责任公司（台港澳法人独资）
成立日期	2017年1月25日
注册资本	320,000万元
实缴资本	200,000万元
注册地/主要生产经营地	广州市黄埔区康耀南路83号
法定代表人	Xiaobin Wu（吴晓滨）
统一社会信用代码	91440101MA59J6X8X9
股东构成	百济神州（香港）持股100%
经营范围	<p>医药制造业            经营范围：企业自有资金投资；在国家允许外商投资的领域依法进行投资（限外商投资企业）；货物进出口（涉及外资准入特别管理规定和许可审批的商品除外）；技术进出口；生物医疗技术研究（人体干细胞、基因诊断与治疗技术除外）；生物技术开发服务（我国稀有和特有的珍贵优良品种，国家保护的原产于我国的野生动、植物资源开发除外）；生物技术转让服务（我国稀有和特有的珍贵优良品种，国家保护的原产于我国的野生动、植物资源开发除外）；药品研发（人体干细胞、基因诊断与治疗技术除外）；药学研究服务；医学研究和试验发展（人体干细胞、基因诊断与治疗技术除外）</p> <p>许可经营范围：新型抗癌药物、新型心脑血管药及新型神经系统用药的开发及生产；采用生物工程技术的新型药物生产；生物药品制造            （涉及国家规定实施准入特别管理措施的外商投资企业，经营范围以审批机关核定的为准；依法需经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动。）</p>

百济神州生物药业主要从事医疗及医药研究及生产。百济神州生物药业最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	1,463,006,215.90	1,313,206,094.25

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
净资产	162,550,026.45	215,193,666.87
净利润	-52,643,640.42	-66,858,876.58
是否经审计	未经审计	经安永审计

## (3) 百济神州 (广州)

公司名称	百济神州 (广州) 生物科技有限公司
公司类型	有限责任公司 (台港澳法人独资)
设立日期	2017年7月11日
注册资本	26,300 万美元
实缴资本	23,800 万美元
注册地/主要生产经营地	广州市黄埔区康耀南路 83 号
法定代表人	Xiaobin Wu (吴晓滨)
统一社会信用代码	91440101MA59Q8ACXE
股东构成	百济神州 (香港) 持股 100%
经营范围	研究和试验发展 经营范围: 药学研究服务; 药品研发 (人体干细胞、基因诊断与治疗技术除外); 生物技术转让服务 (我国稀有和特有的珍贵优良品种, 国家保护的原产于我国的野生动、植物资源开发除外); 生物技术开发服务 (我国稀有和特有的珍贵优良品种, 国家保护的原产于我国的野生动、植物资源开发除外); 生物医疗技术研究 (人体干细胞、基因诊断与治疗技术除外); 人体科学研究成果转让服务; 健康科学项目研究、开发; 货物进出口 (涉及外资准入特别管理规定和许可审批的商品除外); 生命工程项目开发; 医疗技术咨询、交流服务; 生物技术咨询、交流服务 (我国稀有和特有的珍贵优良品种, 国家保护的原产于我国的野生动、植物资源开发除外); 自然科学研究和试验发展; 技术进出口; 医疗技术转让服务; 企业自有资金投资; 投资咨询服务 许可经营范围: 新型抗癌药物、新型心脑血管药及新型神经系统用药的开发及生产 (涉及国家规定实施准入特别管理措施的外商投资企业, 经营范围以审批机关核定的为准; 依法需经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动。)

百济神州 (广州) 主要从事医疗及医药研究。百济神州 (广州) 最近一年及一期的主要财务数据如下:

单位: 元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	496,146,081.62	631,436,225.33
净资产	-862,375,751.06	-714,575,830.61

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
净利润	-603,746,871.02	-846,182,766.68
是否经审计	未经审计	经安永审计

## (4) 广州百济神州生物制药

公司名称	广州百济神州生物制药有限公司
公司类型	有限责任公司（外商投资企业法人独资）
设立日期	2017年3月3日
注册资本	167,000万元
实缴资本	100,000万元
注册地/主要生产经营地	广州市黄埔区康耀南路83号
法定代表人	Xiaobin Wu（吴晓滨）
统一社会信用代码	91440101MA59K04925
股东构成	百济神州生物药业持股100%
经营范围	医药制造业 经营范围：货物进出口（专营专控商品除外）；技术进出口 许可经营范围：生物药品制造 （依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动。）

广州百济神州生物制药主要从事医疗及医药研究及生产。广州百济神州生物制药最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	2,169,067,622.92	1,924,372,381.66
净资产	542,791,065.08	782,116,179.19
净利润	-270,299,695.48	-235,103,406.62
是否经审计	未经审计	经安永审计

## (5) 百济神州（上海）

公司名称	百济神州（上海）生物科技有限公司
公司类型	有限责任公司（外商投资企业法人独资）
设立日期	2015年9月11日
注册资本	53,434.431万元
实缴资本	3,434.431万元
注册地/主要生产经营地	中国（上海）自由贸易试验区蔡伦路780号4楼D座
法定代表人	Xiaobin Wu（吴晓滨）



统一社会信用代码	913101153508461613
股东构成	百济神州生物药业持股 100%
经营范围	生物科技领域内的技术开发（除人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用）、自有研发成果的转让，并提供相关的技术咨询和技术服务，货物或技术进出口（国家禁止或涉及行政审批的货物和技术进出口除外），药品委托生产（详见药品上市许可持有人药品注册批件）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）

百济神州（上海）主要从事医疗及医药研究。百济神州（上海）最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	539,488,127.91	592,553,174.51
净资产	-52,913,768.76	69,455,148.30
净利润	-175,772,610.06	-30,111,503.06
是否经审计	未经审计	经安永审计

#### (6) 百济神州（苏州）

公司名称	百济神州（苏州）生物科技有限公司
公司类型	有限责任公司（港澳台法人独资）
成立日期	2015年4月9日
注册资本	14,400 万美元
实缴资本	14,400 万美元
注册地/主要生产经营地	中国（江苏）自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区桑田街218号生物产业园9栋
法定代表人	Xiaobin Wu（吴晓滨）
统一社会信用代码	913205943295520038
股东构成	百济神州（香港）持股 100%
经营范围	经营范围：生物制剂、药品的技术研发、技术咨询、技术服务、技术转让；药品的研发及生产 许可经营范围：药品批发（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果为准）

百济神州（苏州）主要从事医疗及医药研究及生产。百济神州（苏州）最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	1,486,848,260.71	1,565,113,690.53

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
净资产	-203,088,062.64	-155,194,972.85
净利润	-286,315,561.46	-303,137,719.86
是否经审计	未经审计	经安永审计

## (7) 英仁伟业

公司名称	北京英仁伟业生物科技有限公司
公司类型	有限责任公司（台港澳法人独资）
设立日期	2004年8月9日
注册资本	400万美元
实缴资本	400万美元
注册地/主要生产经营地	北京市昌平区回龙观镇科学园路30号院1号楼401室
法定代表人	Xiaobin Wu（吴晓滨）
统一社会信用代码	91110114765500939N
股东构成	百济神州（香港）持股100%
经营范围	生物技术开发、技术转让、技术服务、技术培训、技术咨询。 （企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

英仁伟业未开展实际经营活动、仅持有用于公司主营业务的不动产。英仁伟业最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	54,785,376.35	48,030,516.14
净资产	48,100,224.27	41,585,832.71
净利润	6,489,904.59	7,000,428.68
是否经审计	未经审计	经北京中诚恒平会计师事务所有限公司审计

## (8) 百济神州（广州）医药

公司名称	百济神州（广州）医药有限公司
公司类型	有限责任公司（法人独资）
设立日期	1999年4月14日
注册资本	380万元
实缴资本	380万元
注册地/主要生产经营地	广州市黄埔区国际生物岛螺旋大道51号官洲生命科学创新中心A栋第27层02-05单元

法定代表人	JONATHAN JIAN LIU
统一社会信用代码	91440104712372777W
股东构成	百济神州（广州）持股 100%
经营范围	批发业 经营范围：非许可类医疗器械经营；化妆品及卫生用品批发；市场营销策划服务；市场调研服务 许可经营范围：中成药、中药饮片批发；许可类医疗器械经营；预包装食品批发；西药批发 (依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动。)

百济神州（广州）医药主要从事医疗及医药研究。百济神州（广州）医药最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	434,400,301.00	189,624,862.00
净资产	-43,127,155.84	5,468,153.06
净利润	-45,265,306.21	35,971,231.78
是否经审计	未经审计	经安永审计

#### (9) 百济神州（上海）生物医药

公司名称	百济神州（上海）生物医药技术有限公司
公司类型	有限责任公司（港澳台法人独资）
成立日期	2009年12月15日
注册资本	100万美元
实缴资本	100万美元
注册地/主要生产经营地	上海市黄浦区北京东路666号H区（东座）6楼H119室
法定代表人	Xiaobin Wu（吴晓滨）
统一社会信用代码	91310000697296074P
股东构成	百济神州（香港）持股 100%
经营范围	生物医药技术领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务（人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用除外），医药信息咨询及相关技术咨询（医疗除外）、市场营销策划咨询（广告除外）、企业管理咨询。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）

百济神州（上海）生物医药主要从事医疗及医药咨询、营销及推广服务。百济神州（上海）生物医药最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	587,176,923.03	432,692,386.61
净资产	215,961,081.60	121,861,225.98
净利润	-17,678,825.10	-47,608,779.52
是否经审计	未经审计	经安永审计

## (10) 百济神州 (上海) 医药研发

公司名称	百济神州 (上海) 医药研发有限公司
公司类型	有限责任公司 (外商投资企业法人独资)
成立日期	2020年1月22日
注册资本	7,000万元
实缴资本	7,000万元
注册地/主要生产经营地	中国 (上海) 自由贸易试验区日京路51号A幢二层
法定代表人	Xiaobin Wu (吴晓滨)
统一社会信用代码	91310115MA1K4H0W7F
股东构成	百济神州 (北京) 持股 100%
经营范围	药品的研发, 从事生物科技、医药科技 (人体干细胞、基因诊断与治疗技术的开发和应用除外) 技术领域内的技术开发, 技术转让, 技术咨询, 技术服务, 货物或技术进出口 (国家禁止或涉及行政审批的货物和技术进出口除外)。(依法须经批准的项目, 经相关部门批准后方可开展经营活动)

百济神州 (上海) 医药研发主要从事医疗及医药研究。百济神州 (上海) 医药研发最近一年及一期的主要财务数据如下:

单位：元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	166,059,506.87	不适用
净资产	63,231,854.53	不适用
净利润	-7,512,885.48	不适用
是否经审计	未经审计	不适用

## 2、境外控股子公司

## (1) BeiGene 101

公司名称	BeiGene 101
成立日期	2012年8月30日
实缴资本	-

注册地/主要生产经营地	开曼群岛
股东构成	发行人持股 100%
主营业务	无业务

截至 2020 年 9 月 30 日, BeiGene 101 未开展实际经营活动。

### (2) 百济神州 (香港)

公司名称	BeiGene (Hong Kong) Co., Limited
设立日期	2010 年 11 月 26 日
实缴资本	1 港元
注册地/主要生产经营地	中国香港
股东构成	发行人持股 100%
主营业务	投资控股

百济神州 (香港) 主营业务为投资控股, 最近一年及一期的主要财务数据如下:

单位: 美元

时间	2020 年 9 月 30 日/2020 年 1-9 月	2019 年 12 月 31 日/2019 年度
总资产	1,352,121,170	879,159,144
净资产	251,905,984	219,803,460
净利润	5,543,635	-6,611,224
是否经审计	未经审计	经 Ernst & Young 审计

### (3) BeiGene USA, Inc.

公司名称	BeiGene USA, Inc.
设立日期	2015 年 7 月 8 日
实缴资本	1 美元
注册地/主要生产经营地	美国
股东构成	发行人持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

BeiGene USA, Inc. 主营业务为医疗、医药研发及商业化, 最近一年及一期的主要财务数据如下:

单位: 美元

时间	2020 年 9 月 30 日/2020 年 1-9 月	2019 年 12 月 31 日/2019 年度
总资产	134,542,016.29	127,298,471.71

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
净资产	95,531,860.27	72,043,043.45
净利润	23,488,816.82	29,124,803.21
是否经审计	未经审计	未经审计

## (4) 百济神州瑞士

公司名称	BeiGene Switzerland GmbH
设立日期	2017年9月1日
实缴资本	20,000 瑞士法郎
注册地/主要生产经营地	瑞士
股东构成	BeiGene UK 持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

百济神州瑞士主营业务为医疗、医药研发及商业化，最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：千美元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	4,708,061	4,692,746
净资产	4,495,262	4,413,009
净利润	-618,503	-284,597
是否经审计	未经审计	经 Ernst & Young Ltd. 审计

## (5) BeiGene International GmbH

公司名称	BeiGene International GmbH
设立日期	2020年6月11日
实缴资本	20,000 瑞士法郎
注册地/主要生产经营地	瑞士
股东构成	百济神州瑞士持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

截至 2020 年 9 月 30 日，BeiGene International GmbH 未开展实际经营活动。

## (6) BeiGene Aus Pty Ltd

公司名称	BeiGene Aus Pty Ltd
设立日期	2013年7月15日
实缴资本	56,947,230 美元

注册地/主要生产经营地	澳大利亚
股东构成	BeiGene UK 持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

BeiGene Aus Pty Ltd 主营业务为医疗、医药研发及商业化，最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：美元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	99,889,737	122,657,744
净资产	-56,640,993	-30,861,757
净利润	-26,964,594	30,805,006
是否经审计	未经审计	经 Ernst & Young 审计

#### (7) BeiGene (Canada) ULC

公司名称	BeiGene (Canada) ULC
设立日期	2019年9月5日
实缴资本	-
注册地/主要生产经营地	加拿大
股东构成	BeiGene United Kindom, Ltd.持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

截至 2020 年 9 月 30 日，BeiGene (Canada) ULC 未开展实际经营活动。

#### (8) BeiGene ESP, S.L.

公司名称	BeiGene ESP, S.L.
设立日期	2019年9月9日
实缴资本	3,000 欧元
注册地/主要生产经营地	西班牙
股东构成	百济神州瑞士持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

BeiGene ESP, S.L. 主营业务为医疗、医药研发及商业化，最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：欧元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	7,971	3,017

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
净资产	3,907	3,013
净利润	895	13
是否经审计	未经审计	未经审计

## (9) BeiGene France Sarl

公司名称	BeiGene France Sarl
设立日期	2019年5月9日
实缴资本	7,500 欧元
注册地/主要生产经营地	法国
股东构成	百济神州瑞士持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

BeiGene France Sarl 主营业务为医疗、医药研发及商业化，最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：欧元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	252,521	253,997
净资产	14,085	20,334
净利润	-6,249	12,834
是否经审计	未经审计	未经审计

## (10) BeiGene Germany GmbH

公司名称	BeiGene Germany GmbH
设立日期	2019年5月14日
实缴资本	25,000 欧元
注册地/主要生产经营地	德国
股东构成	百济神州瑞士持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

BeiGene Germany GmbH 主营业务为医疗、医药研发及商业化，最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：欧元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	115,171	25,178
净资产	22,864	25,092



时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
净利润	-2,228	92
是否经审计	未经审计	未经审计

## (11) BeiGene (Italy) S.r.l.

公司名称	BeiGene (Italy) S.r.l.
设立日期	2019年11月21日
实缴资本	10,000 欧元
注册地/主要生产经营地	意大利
股东构成	百济神州瑞士持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

BeiGene (Italy) S.r.l. 主营业务为医疗、医药研发及商业化，最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：欧元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	39,499	10,000
净资产	5,188	10,000
净利润	-4,812	-
是否经审计	未经审计	未经审计

## (12) BeiGene Ireland Limited

公司名称	BeiGene Ireland Limited
设立日期	2017年8月11日
实缴资本	-
注册地/主要生产经营地	爱尔兰
股东构成	发行人持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

BeiGene Ireland Limited 主营业务为医疗、医药研发及商业化，最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：欧元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	100	100
净资产	100	100
净利润	-	-

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
是否经审计	未经审计	未经审计

## (13) BeiGene Korea Y.H.

公司名称	BeiGene Korea Y.H.
设立日期	2019年9月5日
实缴资本	100,000,000 韩元
注册地/主要生产经营地	韩国
股东构成	BeiGene UK 持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

BeiGene Korea Y.H. 主营业务为医疗、医药研发及商业化，最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：韩元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	138,142,652	101,181,510
净资产	118,482,567	101,457,235
净利润	17,025,332	1,457,234
是否经审计	未经审计	未经审计

## (14) BeiGene Singapore Pte. Ltd.

公司名称	BeiGene Singapore Pte. Ltd.
设立日期	2019年1月16日
实缴资本	1 新加坡元
注册地/主要生产经营地	新加坡
股东构成	发行人持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

BeiGene Singapore Pte. Ltd. 主营业务为医疗、医药研发及商业化，最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：新加坡元

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	123,735	205,797
净资产	76,984	35,486
净利润	41,498	35,485
是否经审计	未经审计	未经审计

## (15) 台湾百济神州有限公司

公司名称	台湾百济神州有限公司
设立日期	2019年6月28日
实缴资本	50万新台币
注册地/主要生产经营地	中国台湾
股东构成	百济神州瑞士持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

台湾百济神州有限公司主营业务为医疗、医药研发及商业化，最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：新台币

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	34,928,530	43,265,989
净资产	1,119,848	-555,204
净利润	1,675,052	-1,055,204
是否经审计	未经审计	未经审计

## (16) BeiGene UK

公司名称	BeiGene UK, Ltd.
设立日期	2018年12月14日
实缴资本	120 英镑
注册地/主要生产经营地	英国
股东构成	发行人持股 100%
主营业务	医药及相关产品研发、制造及经销或授权

BeiGene UK 主要业务为医药及相关产品研发、制造及经销或授权，最近一年及一期的主要财务数据如下：

单位：英镑

时间	2020年9月30日/2020年1-9月	2019年12月31日/2019年度
总资产	6,354,396	108,178
净资产	6,261,393	2,161
净利润	8,426	2,061
是否经审计	未经审计	未经审计

## (17) BeiGene United Kingdom, Ltd.

公司名称	BeiGene United Kingdom, Ltd.
设立日期	2019年8月19日
实缴资本	-
注册地/主要生产经营地	英国
股东构成	BeiGene UK 持股 100%
主营业务	投资控股

截至2020年9月30日, BeiGene United Kingdom, Ltd. 未开展实际经营活动。

## (18) BeiGene NZ, Limited

公司名称	BeiGene NZ, Limited
设立日期	2020年8月24日
实缴资本	-
注册地/主要生产经营地	新西兰
股东构成	BeiGene UK 持股 100%
主营业务	医疗、医药研发及商业化

BeiGene NZ, Limited 主营业务为医疗、医药研发及商业化, 于2020年8月24日设立, 截至2020年9月30日未开展实际经营活动。

**(三) 公司参股实体的具体情况**

截至2020年9月30日, 公司共有4家参股实体。截至本招股说明书签署日, 上述参股实体的具体情况如下:

## (1) MapKure

公司名称	MapKure, LLC
设立日期	2019年5月7日
实缴资本	1,400 万美元
注册地/主要生产经营地	美国
持股比例	发行人持股 55.56% <sup>31</sup>
入股时间	2019年5月
主营业务	医疗及医药开发

<sup>31</sup> MapKure 的管理文件中规定 A 系列优先股需合计持有 70% 以上投票权才能采取特定行动, 由于发行人目前仅持有 55.56% 股权, 故发行人不对 MapKure 享有控制权且不合并报表。

## (2) Leap Therapeutics

公司名称	Leap Therapeutics, Inc.
设立日期	2011年1月3日
已发行股份总数	59,657,742股 (截至2020年9月30日)
注册地/主要生产经营地	美国
持股比例	8.05% (截至2020年9月30日)
入股时间	2020年1月
主营业务	生物制药

## (3) 广州黄埔生物医药产业投资基金管理有限公司

公司名称	广州黄埔生物医药产业投资基金管理有限公司
设立日期	2019年7月23日
注册资本	2,769.23077万元
注册地/主要生产经营地	广州市黄埔区科学城科研路3号
持股比例	百济神州(广州)持股21%
入股时间	2020年9月 <sup>32</sup>
主营业务	资本市场服务

## (4) 广州凯得一期生物医药产业投资基金合伙企业(有限合伙)

公司名称	广州凯得一期生物医药产业投资基金合伙企业(有限合伙)
设立日期	2020年4月29日
注册资本	30,400万元
注册地/主要生产经营地	广州市黄埔区科学大道60号3207房
出资比例	百济神州(广州)出资比例为26.3158% <sup>33</sup>
入股时间	2020年8月
主营业务	股权投资

## (四) 公司分公司的具体情况

截至2020年9月30日,发行人的控股子公司共有4家境内分支机构。截至本招股说明书签署日,上述境内分支机构的具体情况如下:

<sup>32</sup> 百济神州(广州)于2020年9月16日成为广州黄埔生物医药产业投资基金管理有限公司的工商登记股东,于2020年10月实缴出资。

<sup>33</sup> 百济神州(广州)认缴出资额8,000万元,约占广州凯得一期生物医药产业投资基金合伙企业(有限合伙)总出资额30,400万元的26.3158%。

序号	分公司名称	注册地/主要生产经 营地	成立时间	主营业务
1	百济神州(北京)生物科技 有限公司武汉分公司	中国武汉	2019.07.09	医疗及医药研发
2	百济神州(上海)生物医药 技术有限公司广州分公司	中国广州	2012.03.31	医疗及医药咨询
3	百济神州(上海)生物医药 技术有限公司北京分公司	中国北京	2011.06.24	医疗及医药咨询
4	百济神州(上海)生物医药 技术有限公司第一分公司	中国上海	2020.06.11	医疗及医药咨询

## 八、持有公司 5%以上股份的主要股东及实际控制人的基本情况

### (一) 公司控股股东和实际控制人

截至 2020 年 9 月 30 日, 公司第一大股东安进的持股比例为 20.36%。报告期内, 公司股权较为分散, 公司任何单一股东所持股权或表决权均未超过 30%, 且直接持有公司 5% 以上股份的主要股东之间不存在一致行动关系, 因此, 公司任何单一股东均无法控制股东大会, 且不足以对股东大会决议产生决定性影响。公司董事会现有 11 位董事, 由于公司股权较为分散, 公司任何单一股东所提名的董事人数均低于董事会成员总数的二分之一, 无法对发行人董事会构成控制。

综上所述, 截至本招股说明书签署日, 公司不存在控股股东, 亦不存在实际控制人。

### (二) 直接持有 5%以上股份的主要股东

根据各主要股东向美国证交会及/或香港联交所递交的相关持股情况申报文件, 截至 2020 年 9 月 30 日, 直接持有公司 5% 以上股份的主要股东基本情况如下:

#### 1、安进

截至 2020 年 9 月 30 日, 安进直接持有公司 240,816,849 股股份, 占公司已发行股份总数的 20.36%。

截至 2020 年 9 月 30 日, 安进的基本情况如下:

公司名称	Amgen Inc.
成立时间	1980 年 4 月 8 日在加利福尼亚州成立, 并于 1987 年成为特拉华州公司
公司类型	上市公司 (纳斯达克代码: AMGN)

已发行股份总数	582,168,612 股 (截至 2020 年 10 月 23 日)
注册地	美国特拉华州 (自 1987 年起)
注册地址	2711 Centerville Road, Suite 400, City of Wilmington 19808, County of New Castle, State of Delaware, United States
股东构成	上市公司, 股权较为分散, 截至 2020 年 3 月 20 日, 持股 5% 以上的股东包括: The Vanguard Group, Blackrock Inc. 以及 Capital Research Global Investors
主营业务	生物制药

公司与安进于 2019 年 10 月 31 日签署并经修订和重述的《股份购买协议》(以下简称“安进股份购买协议”)约定, 受限于适用法律、《香港上市规则》和香港联交所的豁免, 如果公司在安进股份购买协议项下的交割日后拟发行或出售任何普通股、美国存托股份或普通股等价物(本公司股权激励计划项下股份发行除外)(以下简称“新证券”), 且如果此拟发行或出售前安进的持股比例不超过 21.0%, 公司应尽合理最大努力向安进提供参与该等发行或出售, 并以与新证券发行或出售中的其他买方相同的条款和条件, 购买一定比例的新证券的机会以使其之前及之后持股比例相同, 但前提是安进在该等出售前的所有权比例未因安进出售股份或安进在被提供机会后未参与上述条款项下新证券的发行或出售而降低。上述约定在安进股份购买协议所适用的美国纽约州法律下并不构成安进的优先认购权。

## 2、Baker Brothers Life Sciences, L.P.

截至 2020 年 9 月 30 日, Baker Brothers Life Sciences, L.P. 直接持有公司 158,562,078 股股份, 占公司已发行股份总数的 13.40%。Baker Bros. Advisors LP 为 Baker Brothers Life Sciences, L.P. 和 667, L.P. 的投资顾问, 拥有独家投票权及投资权, 公司董事会成员 Michael Goller 与 Ranjeev Krishana 为 Baker Bros. Advisors LP 的员工, Julian C. Baker 与 Felix J. Baker 为 Baker Bros. Advisors LP 的唯一普通合伙人 Baker Bros. Advisors (GP) LLC 的管理成员, 且为 FBB3 LLC 的唯一管理人。截至 2020 年 9 月 30 日, Baker Brothers Life Sciences, L.P. 及其一致行动人 667, L.P.、Michael Goller、Ranjeev Krishana、Julian C. Baker、Felix J. Baker、FBB3 LLC 合计持有公司 173,712,661 股股份, 占公司已发行股份总数的 14.69%。

Baker Bros. Advisors LP 为一家位于美国纽约的投资咨询机构, 自 2000 年 1 月以来的主营业务为提供投资咨询服务, 拥有 667, L.P. 及 Baker Brothers Life

Sciences, L.P.的独家投票权及投资权。667, L.P.及 Baker Brothers Life Sciences, L.P.均为投资生命科学领域公司的长期投资合伙企业, 并由 Baker Bros. Advisors LP 提供咨询建议。

截至 2020 年 9 月 30 日, Baker Brothers Life Sciences, L.P.的基本情况如下:

公司名称	Baker Brothers Life Sciences, L.P.
成立时间	2004 年 9 月 22 日
公司类型	有限合伙企业
注册地	美国特拉华州
注册地址	The Corporation Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, State of Delaware, United States
普通合伙人	Baker Brothers Life Sciences Capital, L.P.
主营业务	投资咨询

### 3、Gaoling Fund, L.P.

截至 2020 年 9 月 30 日, Gaoling Fund, L.P.直接持有公司 129,433,059 股股份, 占公司已发行股份总数的 10.94%。Hillhouse Capital Advisors, Ltd.为 YHG Investment, L.P.的唯一普通合伙人及 Gaoling Fund, L.P.的唯一管理公司, Hillhouse Capital Management, Ltd.为 Hillhouse Fund II, L.P.的唯一管理公司, 并通过其全资拥有 Hillhouse BGN Holdings Limited。Hillhouse Capital Advisors, Ltd.与 Hillhouse Capital Management, Ltd.同为高瓴资本集团控制的管理公司。截至 2020 年 9 月 30 日, Gaoling Fund, L.P.及其一致行动人 Hillhouse BGN Holdings Limited<sup>34</sup>、YHG Investment, L.P.合计共持有公司 147,035,258 股股份, 占公司已发行股份总数的 12.43%。

截至 2020 年 9 月 30 日, Gaoling Fund, L.P.的基本情况如下:

公司名称	Gaoling Fund, L.P.
公司类型	有限合伙企业
成立时间	2005 年 4 月 29 日
注册地	开曼群岛
注册地址	Walkers Corporate Limited, Cayman Corporate Center, 27 Hospital Road, George Town, Grand Cayman, KY1-9008, Cayman Islands
普通合伙人	Gaoling Fund GP, Ltd.

<sup>34</sup> 截至 2021 年 1 月 14 日, Hillhouse BGN Holdings Limited 持有的 1,034,306 股美国存托股份被质押。



主营业务	投资
------	----

#### 4、Capital Research and Management Company

截至 2020 年 9 月 30 日, Capital Research and Management Company 直接持有公司 78,941,393 股股份, 占公司已发行股份总数的 6.67%。Capital Research and Management Company 通过 Capital Group International, Inc. 全资持有 Capital International Limited、Capital International Sarl、Capital International, Inc.、Capital Bank & Trust Company。根据 The Capital Group Companies, Inc. 在香港联交所提交的持股情况申报文件, 截至 2020 年 9 月 30 日, Capital Research and Management Company 及其一致行动人 Capital International Limited、Capital International Sarl、Capital International, Inc.、Capital Bank & Trust Company 合计持有公司 100,858,645 股股份, 占公司已发行股份总数的 8.53%。

截至 2020 年 9 月 30 日, Capital Research and Management Company 的基本情况如下:

公司名称	Capital Research and Management Company
公司类型	股份公司
成立时间	1940 年 7 月 30 日
注册地	美国特拉华州
主要办公地址	333 South Hope Street, 55th Fl, Los Angeles, California, United States
主营业务	投资

#### 5、Fidelity Management & Research Company LLC

截至 2020 年 9 月 30 日, Fidelity Management & Research Company LLC 直接持有公司 67,183,356 股股份, 占公司已发行股份总数的 5.68%。根据 Fidelity Management & Research Company LLC 的控股股东 FMR LLC 在香港联交所提交的持股情况申报文件, 截至 2020 年 9 月 30 日, FMR LLC 通过 Fidelity Management & Research Company LLC、Fidelity Institutional Asset Management Trust Company、FIAM LLC、Strategic Advisers LLC 等其控制的公司合计持有公司 69,781,300 股股份, 占公司已发行股份总数的 5.90%。

截至 2020 年 9 月 30 日, Fidelity Management & Research Company LLC 的基本情况如下:

公司名称	Fidelity Management & Research Company LLC
公司类型	有限责任公司
注册地	美国特拉华州
主要生产经营地	Corporation Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, New Castle County, Delaware 19801, United States
股东构成	FMR LLC 持股 100%
主营业务	投资

此外, 根据 JPMorgan Chase & Co. 于 2020 年 8 月 26 日向香港联交所呈交的 股权披露通知, JPMorgan Chase & Co. 通过其控制的主体持有可供借出的股份 78,286,391 股, 占截至 2020 年 9 月 30 日公司已发行股份总数的 6.62%。上述可供借出的股份系 JPMorgan Chase & Co. 通过其控制的主体以核准借出代理人的身份而持有。“核准借出代理人”系指相关主体经香港证监会批准, 因从事证券借贷业务而作为相关股东的代理人持有股份, 并非股份的实际拥有人。

## 九、公司股本情况

### (一) 本次发行前后的股本情况

本次发行的股票数量不超过 132,313,549 股, 不涉及股东公开发售股份, 不超过本次发行后已发行股份总数的 10%(假设超额配售选择权全额行使)。以 2020 年 9 月 30 日为基准日计算, 假设以下现有股东不参与本次发行的股份认购, 本次发行前后公司股本结构<sup>35</sup>如下:

序号	股东名称	本次发行前		本次发行后 (行使超额配售选择权之前)		本次发行后 (全额行使超额配售选择权之后)	
		股份数量 (股)	持股比例	股份数量 (股)	持股比例	股份数量 (股)	持股比例
1.	安进	240,816,849	20.36%	240,816,849	18.55%	240,816,849	18.31%
2.	Baker Brothers Life Sciences, L.P. 及其一致行动人	173,712,661	14.69%	173,712,661	13.38%	173,712,661	13.21%
3.	Gaoling Fund, L.P. 及其一致行动人	147,035,258	12.43%	147,035,258	11.33%	147,035,258	11.18%
4.	Capital Research and Management	100,858,645	8.53%	100,858,645	7.77%	100,858,645	7.67%

<sup>35</sup> 本次发行前后股份总数均以 2020 年 9 月 30 日已发行股份总数 1,182,916,659 股为基准计算。

序号	股东名称	本次发行前		本次发行后 (行使超额配售选择权 之前)		本次发行后 (全额行使超额配售选 择权之后)	
		股份数量 (股)	持股 比例	股份数量 (股)	持股 比例	股份数量 (股)	持股 比例
	Company 及其 一致行动人						
5.	Fidelity Management & Research Company LLC 及其一致行动 人	69,781,300	5.90%	69,781,300	5.38%	69,781,300	5.31%
6.	其他股东	450,711,946	38.10%	450,711,946	34.72%	450,711,946	34.27%
本次 A 股拟发行				115,055,260	8.86%	132,313,549	10.06% <sup>36</sup>
合计		<b>1,182,916,659</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,297,971,919</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,315,230,208</b>	<b>100.00%</b>

## (二) 本次发行前的主要股东及其他股东股本情况

公司系纳斯达克交易所和香港联交所上市公司。根据美国《1934 年证券交易法》及香港《证券及期货条例》XV 部分权益披露章节的相关规定，当股东所持上市公司有投票权股份比例达到或超过 5% 时，即负有法定的信息披露义务。

根据各股东向美国证交会及/或香港联交所递交的相关持股情况申报文件，截至 2020 年 9 月 30 日，公司持股 5% 以上的主要股东及其他股东的情况如下：

序号	股东名称	持股数量 (股)	持股比例
1	安进	240,816,849	20.36%
2	Baker Brothers Life Sciences, L.P. 及其一致行动人	173,712,661	14.69%
3	Gaoling Fund, L.P. 及其一致行动人	147,035,258	12.43%
4	Capital Research and Management Company 及其一致行动人	100,858,645	8.53%
5	Fidelity Management & Research Company LLC 及其一致行动人	69,781,300	5.90%
6	其他股东	450,711,946	38.10%
合计		<b>1,182,916,659</b>	<b>100.00%</b>

注：除本节之“八、持有公司 5% 以上股份的主要股东及实际控制人的基本情况”之“(二) 直接持有 5% 以上股份的主要股东”描述的 JPMorgan Chase & Co. 持股情况，除上述外，“其他股东”中不存在单一持股超过 5% 的股东。

<sup>36</sup> 本次发行前后股份总数均以 2020 年 9 月 30 日已发行股份总数 1,182,916,659 股为基准计算。本次发行的股份数不超过公司于 2021 年 1 月 7 日（即审议本次发行上市的董事会召开前一日）已发行股份总数及本次发行的股份数之和的 10%。

### (三) 主要自然人股东及其在公司任职情况

截至 2020 年 9 月 30 日,持有公司 5% 以上股份的主要股东中无自然人股东。

### (四) 本次发行前主要股东间的关联关系及关联股东的持股比例

截至 2020 年 9 月 30 日,直接持有公司 5% 以上股份的主要股东之间不存在关联关系。

## 十、董事、高级管理人员与核心技术人员情况

### (一) 董事简介

截至本招股说明书签署日,发行人共有董事 11 名,其中执行董事 1 名,非执行董事 2 名,独立非执行董事 8 名。发行人董事的基本情况如下:

姓名	在董事会担任职务	首次获选举/聘任为董事的日期	最近一次获选举(或委任)为董事的日期及选举程序	董事任期到期日
John V. Oyler (欧雷强)	执行董事 董事会主席	2010.10.28	2020.06.17 由董事会提名,经股东周年大会重选为第一类董事	2023 年公司股东周年大会以及其继任人获正式选举及符合资格为止
Anthony C. Hooper	非执行董事	2020.01.02	2020.01.02 经安进指定,并由董事会提名,经发行人于 2019.12.27 召开的股东特别大会批准,自 2020.01.02 起担任第三类董事	2022 年公司股东周年大会以及其继任人获正式选举及符合资格为止
Xiaodong Wang (王晓东)	非执行董事	2016.02.08	2019.06.05 由董事会提名,经股东周年大会重选为第三类董事	2022 年公司股东周年大会以及其继任人获正式选举及符合资格为止
Timothy Chen (陈永正)	独立非执行董事	2016.02.08	2020.06.17 由董事会提名,经股东周年大会重选为第一类董事	2023 年公司股东周年大会以及其继任人获正式选举及符合资格为止
Donald W. Glazer	独立非执行董事	2013.02.10	2018.06.06 由董事会提名,经股东周年大会重选为第二类董事	2021 年公司股东周年大会以及其继任人获正式选举及符合资格为止
Michael Goller	独立非执行董事	2015.04.21	2018.06.06 由董事会提名,经股东周年大会重选为第二类董事	2021 年公司股东周年大会以及其继任人获正式选举及符合资格为止

姓名	在董事会担任职务	首次获选举/聘任为董事的日期	最近一次获选举（或委任）为董事的日期及选举程序	董事任期到期日
Ranjeev Krishana	独立非执行董事	2014.10.07	2019.06.05 由董事会提名，经股东周年大会重选为第三类董事； 经独立董事选举，自2020.02.26起担任首席董事	2022年公司股东周年大会以及其继任人获正式选举及符合资格为止
Thomas Malley	独立非执行董事	2016.01.25	2018.06.06 由董事会提名，经股东周年大会重选为第二类董事	2021年公司股东周年大会以及其继任人获正式选举及符合资格为止
Corazon (Corsee) D. Sanders	独立非执行董事	2020.08.24	2020.08.24 由董事会提名并聘任为第二类董事	2021年公司股东周年大会以及其继任人获正式选举及符合资格为止
Jing-Shyh (Sam) Su (苏敬轼)	独立非执行董事	2018.04.01	2020.06.17 由董事会提名，经股东周年大会重选为第一类董事	2023年公司股东周年大会以及其继任人获正式选举及符合资格为止
Qingqing Yi (易清清)	独立非执行董事	2014.10.07	2019.06.05 由董事会提名，经股东周年大会重选为第三类董事	2022年公司股东周年大会以及其继任人获正式选举及符合资格为止

有关董事任期类别的治理制度详见本招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“一、公司治理相关制度的建立健全和运行情况”之“（二）董事会”。上述董事的简历如下：

## 1、执行董事

### （1）John V. Oyler（欧雷强）先生

John V. Oyler（欧雷强）先生，男，52岁，美国国籍，硕士学位，公司的联合创始人、执行董事、董事会主席兼首席执行官，自2010年起，欧雷强先生一直担任公司董事会成员。欧雷强先生于1990年获得麻省理工学院的理学学士学位，于1996年获得斯坦福大学的工商管理硕士学位。

欧雷强先生以管理顾问职务在麦肯锡公司（McKinsey & Company）开始其职业生涯。1997年至1998年，欧雷强先生担任Genta Incorporated联席首席执行官，该公司为一家在纳斯达克交易所上市的以肿瘤为重点的生物制药企业。1998年至2002年，欧雷强先生创立Telephia, Inc.并担任总裁，该公司于2007年被尼

尔森公司 (The Nielsen Company) 收购。2002 年至 2004 年, 欧雷强先生担任 Galenea Corp 的首席执行官, 该公司为一家致力于开发新的中枢神经系统疾病治疗方法的生物制药企业。2005 年至 2009 年, 欧雷强先生担任 BioDuro, LLC 的总裁兼首席执行官, 该公司为一家药品开发外包公司, 后被 Pharmaceutical Product Development Inc. 收购。2019 年, 欧雷强先生正式入选生物技术产业协会 (BIO) 董事会及其卫生部门理事会。

## 2、非执行董事

### (1) Anthony C. Hooper 先生

Anthony C. Hooper 先生, 男, 66 岁, 美国国籍, 硕士学位, 自 2020 年起担任公司董事。Hooper 先生分别于 1978 年及 1988 年取得南非大学法学学士学位及工商管理硕士学位。

1994 年至 1996 年, Hooper 先生担任惠氏实验室全球市场的助理副总裁。1996 年至 2004 年, Hooper 先生在百时美施贵宝担任多个高级领导职位。2004 年至 2009 年, Hooper 先生担任全球制药集团 (Worldwide Pharmaceuticals Group, 隶属于百时美施贵宝) 美国制药的总裁。2009 年至 2010 年, 其担任百时美施贵宝美洲部门的总裁。2010 年至 2011 年, Hooper 先生担任百时美施贵宝商业运营部高级副总裁及百时美施贵宝美国、日本及跨洲际部门总裁。2011 年至 2018 年, Hooper 先生担任安进全球商业运营部的执行副总裁, 并于 2018 年至 2020 年担任安进执行副总裁, 其后于 2020 年初自安进退任。Hooper 先生目前担任 MannKind Corporation、Lykan Bioscience Holdings, LLC、Amplity, Inc. 的董事, 并担任安进的顾问。

### (2) Xiaodong Wang (王晓东) 博士

Xiaodong Wang (王晓东) 博士, 男, 57 岁, 美国国籍, 博士学位, 公司的联合创始人。自 2011 年起, 王博士一直担任公司的科学顾问委员会主席, 并自 2016 年起担任公司董事。王博士于 1984 年获得北京师范大学生物物理学学士学位, 并于 1991 年获得德克萨斯大学西南医学中心的生物化学博士学位。

王博士于 1997 年至 2010 年担任 Howard Hughes Medical Institute 的研究员, 并于 2001 年至 2010 年担任德克萨斯大学西南医学中心生物医学科学的 George L.

MacGregor 杰出讲座教授职务。2003 年王博士被聘任为北京生命科学研究所第一任共同所长，目前担任北京生命科学研究所所长。2004 年至 2008 年，王博士创立 Joyant Pharmaceuticals, Inc.。王博士于 2004 年当选美国国家科学院院士，并于 2013 年当选中国科学院外籍院士。2018 年至今，王博士作为联合创始人创立 Sironax Inc. 并担任董事会主席，同时担任 Sironax (BVI) Co., Ltd.、Sironax USA, Inc.、维泰瑞隆（香港）生物科技有限公司及维泰瑞隆（北京）生物科技有限公司董事长。2020 年至今，王博士担任清华大学讲席教授。

### 3、独立非执行董事

#### (1) Timothy Chen (陈永正) 先生

Timothy Chen (陈永正) 先生，男，64 岁，美国国籍，硕士学位，自 2016 年起担任公司董事。陈先生于 1982 年获得俄亥俄州立大学的计算机科学及数学的硕士学位，并于 1991 年获得芝加哥大学的工商管理硕士学位。

于 2000 年前，陈先生在摩托罗拉中国任职达八年，包括担任负责大中华区蜂窝基础设施部门销售和市场营销的总经理，并在美国贝尔实验室任职达九年。2000 年至 2001 年，陈先生担任 21CN 赛伯通信公司的行政总裁。2001 年至 2003 年，陈先生担任摩托罗拉公司副总裁兼摩托罗拉（中国）电子董事长兼总裁。2003 年至 2007 年，陈先生担任微软公司副总裁兼大中华区首席执行官。2007 年至 2010 年，陈先生担任国家篮球协会（中国）首席执行官。2012 年 4 月至 11 月，陈先生曾担任 Telstra Corporation Limited 董事会的非执行董事，该公司于 2012 年在澳大利亚证券交易所上市。此前，陈先生曾担任一家 GL Capital Group 所属中国机会基金的合伙人。2012 年至 2015 年，其担任澳大利亚电信国际集团（Telstra International Group）总裁及 Telstra Inc. 首席执行官顾问。2012 年至 2016 年，陈先生担任 Autohome Inc. 董事会主席，2014 年至 2016 年，其担任青岛海尔集团独立董事。2016 年至今，陈先生担任 Asia Pacific Telecom Co., Ltd. 总裁兼首席执行官、董事，并于 2016 年至 2018 年期间担任鸿海科技集团公司副总裁。陈先生于 2018 年 1 月至 11 月担任富士康工业互联网股份有限公司董事长。2019 年至今，陈先生担任随锐科技集团股份有限公司董事，并自 2019 年至今担任 CCID Consulting Co., Ltd. 独立董事。

## (2) Donald W. Glazer 先生

Donald W. Glazer 先生，男，76 岁，美国国籍，法学博士 (Juris Doctor) 学位，自 2013 年起担任公司董事。Glazer 先生于 1966 年获得达特茅斯学院的文学学士学位，于 1969 年获得哈佛大学法学院的法学博士 (Juris Doctor) 学位 (其曾于哈佛大学法学院担任哈佛法律评论的编辑)，于 1970 年获得宾夕法尼亚大学法学院的法学硕士学位。

1970 年至 1978 年，Glazer 先生于律师事务所 Ropes & Gray LLP 任职，1978 年至 1992 年担任该所合伙人，主管新兴公司分部。1978 年至 1991 年，Glazer 先生亦于哈佛大学法学院担任法学讲师。1992 年至 1995 年，Glazer 先生曾担任 Mugar/Glazer Holdings 总裁，并于 1992 年至 1993 年间担任新英格兰电视公司及 WHDH-TV, Inc. 财务副主席。1997 年至今，Glazer 先生一直担任律师事务所 Goodwin Procter LLP 顾问。Glazer 先生曾担任 Provant, Inc. 的共同创始人和公司秘书，并于 2002 年至 2010 年间担任该公司副董事长。除 Provant, Inc. 及新英格兰电视公司外，Glazer 先生曾担任 Environics Inc.、Kronos Incorporated、Reflective Technologies, Inc. 及 Teleco Oilfield Services Inc. 董事会的前成员。自 2000 年起，Glazer 先生一直担任 GMO Trust 理事会成员，自 2005 年起出任 GMO Trust 理事会主席。

此外，Glazer 先生为《Glazer and FitzGibbon on Legal Opinions》(第三版)(阿斯彭出版社) 及《Massachusetts Corporation Law & Practice》(第二版)(阿斯彭出版社) 的合著者。

## (3) Michael Goller 先生

Michael Goller 先生，男，45 岁，美国国籍，硕士学位，自 2015 年起担任公司董事。Goller 先生于 1997 年获得宾夕法尼亚州立大学的分子和细胞生物学学士学位，并于 2005 年分别获得宾夕法尼亚大学工程和应用科学学院生物技术硕士学位和沃顿商学院工商管理硕士学位。

1997 年至 1999 年，Goller 先生作为投资银行家于美林公司 (Merrill Lynch and Co.) 开始其职业生涯，此后于 1999 年至 2003 年任职于 JP Morgan Partners, LLC，专注于生命科学领域的风险投资。2005 年，Goller 先生加入 Baker Bros. Advisors LP，目前担任合伙人。2005 年至 2010 年，Goller 先生在 diaDexus 担任董事，2015



年至今,担任 DBV Technologies SA 董事,2017 年至 2019 年担任 Levo Therapeutics, Inc.的董事。

#### **(4) Ranjeev Krishana 先生**

Ranjeev Krishana 先生,男,46 岁,美国国籍,硕士学位,自 2014 年起担任公司董事,并自 2020 年起担任首席董事。Krishana 先生于 1995 年获得布朗大学的经济学和政治学学士学位,并于 2001 年获得哈佛大学的公共政策硕士学位。

1995 年, Krishana 先生作为 Accenture plc 的战略顾问开始其职业生涯,并于 2003 年至 2007 年及 2008 年至 2011 年任职辉瑞。2008 年至 2010 年, Krishana 先生在中国北京担任辉瑞中国的高级总监及领导团队成员。此后,其于辉瑞公司的制药业务部门担任过亚洲、东欧及拉丁美洲等多个国际区域和市场的一系列商业、战略和业务开发领导职务。2011 年至今, Krishana 先生任职于 Baker Bros. Advisors LP, 目前担任国际投资首席主管。

#### **(5) Thomas Malley 先生**

Thomas Malley 先生,男,52 岁,美国国籍,学士学位,自 2016 年起担任公司董事。Malley 先生于 1991 年获得斯坦福大学的生物学学士学位。

1991 年至 2007 年期间, Malley 先生在 Janus Mutual Funds 工作,担任多项职务。其中,1991 年至 1998 年, Malley 先生担任 Janus 的股票分析师,研究范围包括医疗保健和生物技术股票;1999 年至 2007 年, Malley 先生担任 Janus Global Life Sciences Fund 的投资组合经理,并领导保健行业分析员团队。自 2007 年起, Malley 先生一直担任 Mossrock Capital, LLC 总裁。此外, Malley 先生曾在以下公司担任董事:于 2012 年至 2017 年担任 OvaScience Inc.董事;2006 年至 2015 年担任 Synageva BioPharma Corp.董事;2011 年至 2015 年担任 Puma Biotechnology, Inc.董事;及 2007 年至 2009 年担任 Cougar Biotechnology, Inc.董事。自 2015 年至今, Malley 先生担任 Kura Oncology, Inc.董事;自 2016 年至今,其担任 Kiniksa Pharmaceuticals 董事。

#### **(6) Corazon (Corsee) D. Sanders 博士**

Corazon (Corsee) D. Sanders 博士,女,64 岁,美国国籍,博士学位,自 2020 年起担任公司董事。Sanders 博士于 1979 年取得菲律宾大学统计学理学学士及理学硕

士学位，并于 1989 年取得宾夕法尼亚大学沃顿商学院统计学硕士及博士学位。

1994 年至 2017 年，Sanders 博士于 Genentech/罗氏担任多项领导职位，包括担任 Genentech/罗氏后期组合委员会 (Late Stage Portfolio Committee) 成员、Genentech/罗氏后期临床业务部 (Late Stage Clinical Operations) 全球总监及 Genentech/罗氏生物测定组全球总监，并在 Genentech 被罗氏收购前担任 Genentech DATA (设计、分析、技术及管理部) 主管。2017 年至 2018 年，其担任 Juno Therapeutics 执行委员会成员，并担任开发业务部执行副总裁，负责战略运营、定量科学、生物样品及临床业务。2018 年至 2019 年，Sanders 博士担任新基首席医疗官办公室的战略顾问。2019 年至 2020 年，其担任百时美施贵宝全球开发小组过渡期临时顾问。自 2019 年至今，Sanders 博士担任位于华盛顿西雅图的福瑞德哈金森癌症研究中心 (Fred Hutchinson Cancer Research Center) 理事会 (Board of Trustees) 成员，并自 2019 年至今担任 Molecular Templates Inc. 董事，自 2020 年至今担任 Legend Biotech Corporation 董事，自 2020 年至今担任 AltruBio Inc. 董事。

#### (7) Jing-Shyh (Sam) Su (苏敬轼) 先生

Jing-Shyh (Sam) Su (苏敬轼) 先生，男，68 岁，中国台湾籍，硕士学位，自 2018 年起担任公司董事。苏先生于 1974 年获得台湾大学本科学历，于 1978 年获得宾夕法尼亚州立大学化学工程理学硕士学位，并于 1983 年获得宾夕法尼亚大学沃顿商学院工商管理硕士学位。

1989 年之前，苏先生于德国和中国台湾的宝洁公司 (Procter & Gamble) 工作。1989 年，苏先生作为肯德基北太平洋地区国际营销总监开始其于百胜餐饮集团的职业生涯，并于 1993 年成为肯德基和必胜客的北亚区副总裁。于 1997 年百事可乐公司的餐饮业务分拆之时，苏先生被任命为百胜餐饮国际集团 (Tricon Global Restaurants International) 的大中华区总裁。2016 年，苏先生从百胜餐饮集团退休，其曾担任百胜餐饮集团的董事会副主席、中国分部的董事长及首席执行官。2012 年至今，苏先生担任李宁有限公司董事，2018 年至今担任 HH Peet's China Limited 董事。

#### (8) Qingqing Yi (易清清) 先生

Qingqing Yi (易清清) 先生，男，48 岁，新加坡国籍，硕士学位，自 2014

年起担任公司董事。易先生于 1995 年获得上海海事大学工程理学学士学位，并于 2003 年获得南加州大学的工商管理硕士学位。

2003 年至 2006 年，易先生任中国国际金融股份有限公司的股票研究分析师。自 2006 年至今，易先生为高瓴资本集团的合伙人和联合首席投资官，负责以公共和私人股本投资组合对医疗保健和消费领域进行投资，并在高瓴资本集团投资的多家公司担任董事。

## (二) 高级管理人员简介

截至本招股说明书签署日，公司共有 4 名高级管理人员，具体情况如下：

姓名	在发行人担任高管职务	任职起始日期
John V. Oyler (欧雷强)	联合创始人、首席执行官兼董事会主席	2010 年 10 月
Xiaobin Wu (吴晓滨)	中国区总经理兼公司总裁	2018 年 4 月
Howard Liang (梁恒)	首席财务官兼首席战略官	2015 年 7 月
Jane Huang (黄蔚娟)	血液学首席医学官	2016 年 9 月

上述高级管理人员简历如下：

### 1、John V. Oyler (欧雷强) 先生

John V. Oyler (欧雷强) 先生的简历详见本节之“十、董事、高级管理人员与核心技术人员情况”之“(一) 董事简介”部分相关内容。

### 2、Xiaobin Wu (吴晓滨) 博士

Xiaobin Wu (吴晓滨) 博士，男，59 岁，德国国籍，博士学位，于 2018 年加入公司并担任中国区总经理兼公司总裁。吴博士分别于 1993 年及 1990 年获得德国康斯坦茨大学的生物化学和药理学博士学位及生物学文凭。

吴博士于制药行业拥有超过 25 年的经验(包括 17 年领先的跨国公司中国业务)，具有研发、战略、商业化及整体管理方面的专业知识。吴博士于 1992 年在德国拜耳开始其职业生涯，从事销售及市场营销。2001 年至 2004 年，吴博士在中国担任拜耳医疗保健的总经理，2004 年至 2009 年担任惠氏中国及香港的总裁兼董事总经理，2009 年至 2018 年担任辉瑞中国总经理，其中于 2017 年至 2018 年担任辉瑞基本健康 Pfizer Essential Health 大中华区的区域总裁。吴博士自 2008 年起至 2018 年担任中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会(RDPAC)

的副主席。目前，吴博士亦担任中华全国工商业联合会医药业商会副会长及中国南京的中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心的研究员。除在行业协会中的职责外，吴博士亦获得众多行业奖项，包括“2017 年健康中国年度人物”、“2017 中国医疗行业十大最具影响力人士”、“2017 社会责任杰出人物奖”及“2020 年度中国大健康产业杰出人物奖”。

### 3、Howard Liang (梁恒) 博士

Howard Liang (梁恒) 博士，男，57 岁，美国国籍，博士学位，自 2015 年起担任公司首席财务官兼首席战略官。梁博士于 1985 年获得北京大学的化学学士学位，并分别于 1992 年及 2001 年获得芝加哥大学生物化学和分子生物学博士学位及工商管理硕士学位。

1992 年至 2000 年期间，梁博士任职于雅培公司 (Abbott Laboratories)，在该公司担任高级研究员，并是该公司某个制药行业内领先的结构开发团队的成员。在作为一名科学家的职业生涯中，梁博士撰写了 1 篇评论及 13 篇论文，其中 6 篇在《自然》(Nature)、《科学》(Science) 及《美国国家科学院院报》(Proceedings of National Academy of Sciences) 上发表。2000 年至 2003 年，梁博士担任 Prudential Securities 的助理分析师，负责范围涵盖主要和特种药品。此后，梁博士于 JMP Securities (2003 年至 2004 年) 及 A.G. Edwards Inc. (2004 年至 2005 年) 担任高级生物技术分析师。2005 年至 2015 年，梁博士任职于 Leerink Partners LLC (现称 SVB Leerink LLC)，担任董事总经理兼生物技术权益研究负责人。梁博士目前为香港联交所生物科技咨询小组成员。2019 年至今，梁博士担任 MapKure 公司董事，2020 年至今，担任 Tessera Therapeutics, Inc. 董事。

梁博士计划在完成工作交接及公司任命新任首席财务官后从公司退休。

### 4、Jane Huang (黄蔚娟) 博士

Jane Huang (黄蔚娟) 博士，女，48 岁，美国国籍，博士学位，于 2016 年加入公司并担任血液学首席医学官。黄博士于 1994 年获得斯坦福大学的生物科学学士学位，并于 1998 年获得华盛顿大学医学院的医学博士学位。

黄博士于 2005 年至 2015 年在 Genentech, Inc. 任职，曾担任集团医疗主任，并领导包括 venetoclax 和 obinutuzumab 在内的多个分子药物开发计划的全阶段，

2015 年至 2016 年, 黄博士在 Acerta Pharma 担任临床开发副总裁, 负责监督 BTK 抑制剂 acalabrutinib 的全球临床开发。黄博士已获得血液学、肿瘤学和内科医学认证, 并完成了斯坦福大学的内科住院医师培养及血液学和肿瘤学的专科培养。黄博士目前亦在斯坦福大学肿瘤学兼任临床副教授, 专注于胸部肿瘤学。

### (三) 核心技术人员简介

公司综合考虑员工职责、参与研发项目情况、在核心技术开发中所承担的角色与贡献程度等多方面因素, 确定对公司发展有突出贡献、在公司主要产品研发中具有重要作用的员工为核心技术人员。截至本招股说明书签署日, 公司共有 4 名核心技术人员, 在公司管理、战略发展、业务运营和药物研发方面对企业的生产经营发挥着重大作用, 具体情况如下:

序号	姓名	职务
1.	Xiaobin Wu (吴晓滨)	中国区总经理兼公司总裁
2.	Howard Liang (梁恒)	首席财务官兼首席战略官
3.	Jane Huang (黄蔚娟)	血液学首席医学官
4.	Yong Ben (贲勇)	免疫肿瘤学首席医学官

#### 1、Xiaobin Wu (吴晓滨) 博士

Xiaobin Wu (吴晓滨) 博士的简历详见本节之“十、董事、高级管理人员与核心技术人员情况”之“(二) 高级管理人员简介”部分相关内容。

#### 2、Howard Liang (梁恒) 博士

Howard Liang (梁恒) 博士的简历详见本节之“十、董事、高级管理人员与核心技术人员情况”之“(二) 高级管理人员简介”部分相关内容。

#### 3、Jane Huang (黄蔚娟) 博士

Jane Huang (黄蔚娟) 博士的简历详见本节之“十、董事、高级管理人员与核心技术人员情况”之“(二) 高级管理人员简介”部分相关内容。

#### 4、Yong Ben (贲勇) 博士

Yong Ben (贲勇) 博士, 男, 47 岁, 美国国籍, 博士学位, 于 2019 年加入公司并担任免疫肿瘤学首席医学官。贲博士于 1995 年取得吉林大学白求恩医学院医学博士学位, 并于 2012 年取得加州大学圣地亚哥分校工商管理硕士学位。

2004年，贲博士在加州太平洋医疗中心 (California Pacific Medical Center) 完成了博士后研究。

贲博士拥有 20 多年的肿瘤学经验，其自 1995 年至 2000 年于北京协和医院担任外科肿瘤学医师，2004 年至 2006 年在上海三维生物技术有限公司担任资深研究员，2006 年至 2012 年担任辉瑞全球医学监察，领导了 axitinib 在肾癌领域获批的相关工作。2012 年，贲博士加入 Millennium Pharmaceuticals 并担任临床负责人和医学总监，领导 ixazomib 在多发性骨髓瘤领域获得批准。2014 年至 2017 年，贲博士任阿斯利康免疫肿瘤临床开发的全球临床领导者，负责 PD-L1 durvalumab 在尿路上皮癌适应症并成功获批。2017 年至 2019 年，贲博士在位于圣地亚哥的生物技术公司 BioAtla 担任首席医学官，同时在 Himalaya Therapeutics 公司担任首席医疗官，专注于 BioAtla 在中国的抗肿瘤药物产品线的开发。

#### (四) 董事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况

截至 2020 年 9 月 30 日，发行人董事、高级管理人员及核心技术人员在外兼职（发行人控股子公司除外）情况如下：

##### 1、执行董事、高级管理人员及核心技术人员的兼职情况

姓名	兼职单位	兼职职务	兼职单位与发行人的关系
John V. Oyler (欧雷强)	生物技术产业协会 (BIO)	董事、卫生部门理事	无
Xiaobin Wu (吴晓滨)	中华全国工商业联合会 医药业商会	副会长	无
	中国药科大学国家药物 政策与医药产业经济研 究中心	研究员	无
	中国医药创新促进会	副会长	无
	中国化学制药工业协会	特邀副会长	无
	中国科学院上海药物研 究所	特聘研究员	无
Howard Liang (梁恒)	香港联交所	生物科技咨询小组成员	无
	MapKure	董事	发行人参股公司、 高级管理人员 Howard Liang (梁 恒) 担任董事的公 司
Jane Huang (黄蔚娟)	斯坦福大学	肿瘤学兼职临床副教授	无

## 2、非执行董事兼职情况

姓名	兼职单位	兼职职务	兼职单位与发行人的关系
Anthony C. Hooper	安进	顾问	直接持有发行人5%以上股份的公司
	MannKind Corporation	董事	非执行董事 Anthony C. Hooper 担任董事的公司
	Lykan Bioscience Holdings, LLC	董事	非执行董事 Anthony C. Hooper 担任董事的公司
	Amplify, Inc.	董事	非执行董事 Anthony C. Hooper 担任董事的公司
Xiaodong Wang (王晓东)	Sironax Inc.	董事会主席	非执行董事 Xiaodong Wang (王晓东) 担任董事的公司
	Sironax (BVI) Co., Ltd.	董事长	非执行董事 Xiaodong Wang (王晓东) 担任董事的公司
	Sironax USA, Inc.	董事会主席	非执行董事 Xiaodong Wang (王晓东) 担任董事的公司
	维泰瑞隆(香港)生物科技有限公司	董事长	非执行董事 Xiaodong Wang (王晓东) 担任董事的公司
	维泰瑞隆(北京)生物科技有限公司	董事长	非执行董事 Xiaodong Wang (王晓东) 担任董事的公司
	北京生命科学研究所以	所长	无
	中国科学院	外籍院士	无
	美国国家科学院	院士	无
	清华大学	讲席教授	无

## 3、独立非执行董事兼职情况

姓名	兼职单位	兼职职务	兼职单位与发行人的关系
Timothy Chen (陈永正)	Asia Pacific Telecom Co., Ltd.	总裁兼首席执行官、董事	无
	随锐科技集团股份有限公司	董事	无
	CCID Consulting Co., Ltd.	独立董事	无
Donald W. Glazer	GMO Trust	理事会主席	无
	Goodwin Procter LLP	顾问	无
Michael Goller	Baker Bros. Advisors LP	合伙人	间接持有发行人5%以上股份的公司
	DBV Technologies SA	董事	无
Ranjeev Krishana	Baker Bros. Advisors LP	国际投资首席主管	间接持有发行人5%以上股份的公司
Thomas Malley	Mossrock Capital, LLC	总裁	独立非执行董事 Thomas Malley 控制的公司
	Kura Oncology, Inc.	董事	无
	Kiniksa	董事	无

姓名	兼职单位	兼职职务	兼职单位与发行人的关系
	Pharmaceuticals		
Corazon (Corsee) D. Sanders	Fred Hutchinson Cancer Research Center	理事会成员 (Board of Trustees)	无
	Molecular Templates Inc.	董事	无
	Legend Biotech Corporation	董事	无
	AltruBio Inc.	董事	无
Jing-Shyh (Sam) Su (苏 敬轼)	李宁有限公司	董事	无
	HH Peet's China Limited	董事	无
Qingqing Yi (易 清清)	HM Healthcare Management Services Limited	董事	无
	HM Healthcare Management Services, Ltd.	董事	无
	上海君实生物医药科 技股份有限公司	董事	无
	广州尖峰眼科医院投 资管理有限公司	董事	无
	瀚晖制药有限公司	董事	无
	维泰瑞隆(北京)生物 科技有限公司	董事	无
	Sironax Ltd.	董事	无
	2Health Biosciences Inc.	董事	无
	Omnioime, Inc.	董事	无
	北京加科思新药研发 有限公司	董事	无
	加科思(香港)药业有 限公司	董事	无
	Elpiscience Biopharmaceuticals, Inc.	董事	无
	Elpiscience Biopharmaceuticals Co., Limited	董事	无
	科望(上海)生物医药 科技有限公司	董事	无
	科望(苏州)生物医药 科技有限公司	董事	无
	Antiva Biosciences, Inc.	董事	无
	HiberCell, Inc.	董事	无
嘉和生物药业有限公 司	董事	无	



姓名	兼职单位	兼职职务	兼职单位与发行人的关系
	JHBP (CY) Holdings Limited	董事	无
	HH CT Holdings Limited	董事	无
	BioNova Pharmaceuticals Ltd.	董事	无
	HH Mansion Holdings Inc.	董事	无
	HH Cowell Holdings Inc.	董事	无
	IASO Biologics Inc.	董事	无
	BH HK Holdings Limited	董事	无
	BH TBC Holdings Limited	董事	无
	博登酷贸易(北京)有限公司	董事	无
	Walden Biosciences, Inc.	董事	无
	Brilliance Pharmaceuticals (CY) Inc.	董事	无
	京东健康股份有限公司	董事	无
	Pulmongene Ltd.	董事	无

#### (五) 董事、高级管理人员及核心技术人员之间的近亲属关系

截至本招股说明书签署日, 发行人董事、高级管理人员及核心技术人员之间不存在近亲属关系。

#### (六) 董事、高级管理人员及核心技术人员签订的重要协议及履行情况

截至本招股说明书签署日, 发行人已与董事签署了补偿协议, 与高级管理人员签署了补偿协议及聘用协议, 与核心技术人员签署了聘用协议。

公司与 Xiaodong Wang(王晓东)博士于 2018 年 7 月 24 日订立了咨询协议。根据该咨询协议, Xiaodong Wang (王晓东) 博士有权收取每年 100,000 美元的固定咨询费(须经董事会不时审核及调整), 以及发行人根据与 Xiaodong Wang (王晓东) 博士的商讨酌情确定的额外薪酬(如有)。

除上述协议外, 发行人未与董事、高级管理人员及核心技术人员签订对投资者作出价值判断和投资决策有重大影响的协议。

## (七) 董事、高级管理人员及核心技术人员变动情况

### 1、董事的变动情况

经 2019 年 12 月 27 日召开股东特别大会批准, Anthony C. Hooper 先生获聘任担任公司非执行董事, 自 2020 年 1 月 2 日起生效。经 2020 年 8 月 24 日召开的董事会批准, 公司董事会规模由 10 名董事扩大至 11 名董事, 并聘任 Corazon (Corsee) D. Sanders 博士为公司独立非执行董事。Anthony C. Hooper 先生及 Corazon (Corsee) D. Sanders 博士为最近 2 年内公司新增董事。

最近 2 年内, 公司的董事的变动不构成重大不利变化。

### 2、高级管理人员的变动情况

公司前任免疫肿瘤学首席医学官 Amy C. Peterson 于 2019 年离职。除此之外, 最近 2 年内公司的高级管理人员未发生其他变化。前述公司高级管理人员离任未对公司生产经营产生重大不利影响, 不构成重大不利变化。

公司现任首席财务官兼首席战略官 Howard Liang (梁恒) 博士计划在完成工作交接及公司任命新任首席财务官后从公司退休。

### 3、核心技术人员的变动情况

Yong Ben (贲勇) 博士于 2019 年起加入公司并担任免疫肿瘤学首席医学官。除此之外, 最近 2 年内公司的核心技术人员未发生其他变化。上述情况未对公司生产经营产生重大不利影响, 不构成重大不利变化。

## (八) 董事、高级管理人员及核心技术人员的对外投资情况

截至 2020 年 9 月 30 日, 发行人董事、高级管理人员及核心技术人员不存在自营或为他人经营与发行人同类业务的情况。

## (九) 董事、高级管理人员、核心技术人员及其近亲属持有发行人权益的主要情况

截至 2020 年 9 月 30 日, 发行人董事、高级管理人员、核心技术人员及其近亲属持有发行人权益的主要情况如下:

姓名	在公司现任职务	普通股数目 (股)	持股方式
John V. Oyler (欧雷)	执行董事、董事	29,632,726	包括: (1) 直接持有的 8,417,159 股股份; (2) 向其授予的购股权获行使后, 其最多可获得的 20,705,156

姓名	在公司现任职务	普通股数目 (股)	持股方式
强) 及其近亲属	会主席兼首席执行官		股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件); 及(3)在满足归属条件下, 其可获得的相当于 510,411 股股份的受限制股份单位
		10,000,000	由信托账户 Roth IRA PENSICO 持有, 受益人为 John V. Oyler (欧雷强)
		102,188	由 The John Oyler Legacy Trust 持有, 受托人为 John V. Oyler (欧雷强) 的父亲, 受益人为 John V. Oyler (欧雷强) 的未成年子女, 授予人为 John V. Oyler (欧雷强)
		7,727,927	由授予人保留年金信托持有, 受托人为 John V. Oyler (欧雷强) 的父亲, 受益人和授予人为 John V. Oyler (欧雷强)
		29,439,115	由 Oyler Investment LLC 持有, 授予人保留年金信托拥有其 99% 的权益
		510,941	由 The Oyler Family Legacy Trust 持有, 受托人为 John V. Oyler (欧雷强) 的父亲, 受益人为 John V. Oyler (欧雷强) 的家庭成员, 授予人为 John V. Oyler (欧雷强)
Anthony C. Hooper	非执行董事	67,353	向其授予的购股权获行使后, 其最多可获得的 67,353 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件)
Xiaodong Wang (王晓东) 及其近亲属	非执行董事	16,795,459	包括: (1) 直接持有的 7,051,412 股股份; (2) 向其授予的购股权获行使后, 其最多可获得的 9,594,459 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件); 及(3)在满足归属条件下, 其可获得的相当于 149,597 股股份的受限制股份单位
		172,372	由向未成年人转移财产统一法案账户 (a Uniform Transfers to Minors Act account) 代 Xiaodong Wang (王晓东) 的子女持有
		4,383,998	由 Wang Investment LLC 持有, 两项授予人保留年金信托拥有其 99% 权益, 其中受托人为 Xiaodong Wang (王晓东) 的配偶, 授予人为 Xiaodong Wang (王晓东)
		50	由 Xiaodong Wang (王晓东) 配偶持有
Timothy Chen (陈永正)	独立非执行董事	460,340	向其授予的购股权获行使后, 其最多可获得 460,340 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件)
Donald W. Glazer	独立非执行董事	3,825,096	包括: (1) 直接持有的 3,497,678 股股份; (2) 向其授予的购股权获行使后, 其最多可获得的 327,418 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件)
Michael Goller	独立非执行董事	336,700	包括: (1) 直接持有的 9,282 股股份; (2) 向其授予的购股权获行使后, 其最多可获得的 327,418 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件)
Ranjeev Krishana	独立非执行董事	336,700	包括: (1) 直接持有的 9,282 股股份; (2) 向其授予的购股权获行使后, 其最多可获得的 327,418 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件)
Thomas Malley	独立非执行董事	1,249,448	包括: (1) 直接持有的 399,282 股股份; (2) 向其授予的购股权获行使后, 其最多可获得的 850,166 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件)

姓名	在公司现任职务	普通股数目 (股)	持股方式
Corazon (Corsee) D. Sanders	独立非执行董事	27,482	向其授予的购股权获行使后,其最多可获得的 27,482 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件)
Jing-Shyh (Sam) Su (苏敬轼)	独立非执行董事	173,277	向其授予的购股权获行使后,其最多可获得的 173,277 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件)
Qingqing Yi (易清清)	独立非执行董事	327,418	向其授予的购股权获行使后,其最多可获得的 327,418 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件)
Xiaobin Wu (吴晓滨) 及其近亲属	中国区总经理兼公司总裁	3,867,253	包括: (1) 直接持有的 345,085 股股份; (2) Xiaobin Wu (吴晓滨) 配偶持有的 52,000 股普通股; (3) 向其授予的购股权获行使后,其最多可获得的 2,320,968 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件); 及 (4) 在满足归属条件下,其可获得的相当于 1,149,200 股股份的受限制股份单位
Howard Liang (梁恒)	首席财务官兼首席战略官	7,839,742	包括: (1) 直接持有的 29,445 股股份; (2) 向其授予的购股权获行使后,其最多可获得的 7,671,327 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件); 及 (3) 在满足归属条件下,其可获得的相当于 138,970 股股份的受限制股份单位
Jane Huang (黄蔚娟)	血液学首席医学官	2,748,159	包括: (1) 直接持有的 167,725 股股份; (2) 向其授予的购股权获行使后,其最多可获得的 2,162,576 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件); (3) 在满足归属条件下,其可获得的相当于 117,858 股股份的受限制股份单位; 及 (4) 在满足归属条件下,其可获得的相当于 300,000 股股份的受限制股份奖励
Yong Ben (贲勇)	免疫肿瘤学首席医学官	854,867	包括: (1) 向其授予的购股权获行使后,其最多可获得的 642,837 股股份 (须遵守包括归属条件在内的购股权条件) 及 (2) 在满足归属条件下,其可获得的相当于 212,030 股股份的受限制股份单位

截至 2020 年 9 月 30 日,发行人董事、高级管理人员、核心技术人员及其近亲属持有的发行人股份不存在质押、冻结或发生诉讼纠纷等情形。

## (十) 董事、高级管理人员、核心技术人员的薪酬情况

### 1、董事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬组成、确定依据、所履行的程序

公司董事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬主要由基本薪金、年度现金奖励计划、股权激励、福利及其他薪酬构成。

薪酬委员会由公司董事会设立,并遵循公司董事会通过的《薪酬委员会章程》运作。公司董事会薪酬委员会的主要职责包括为公司执行董事、高级管理人员及

核心技术人员拟定薪酬方案，并向董事会建议董事、首席执行官、中国区总经理兼公司总裁以及首席财务官兼首席战略官的薪酬。薪酬委员会确定高级管理人员薪酬时考虑的特定绩效因素包括但不限于：(1) 新产品上市及产品销售收入；(2) 重大研发成果；(3) 药物及候选药物临床试验的开展及进展；(4) 商业化、生产及营运能力的提高；(5) 达成药政里程碑；(6) 建立及维持重要战略关系及新业务计划（包括合作及融资情况）；(7) 发展组织能力及管理业务增长等，并根据公司的实际发展情况作不时调整。

此外，薪酬委员会还委聘 Frederic W. Cook & Co., Inc. 协助评估公司的薪酬理念、对标同业薪酬水平、制定具竞争力的市场数据以作为高级管理人员的薪酬基准，并就公司的整体薪酬架构及计划提供意见。薪酬顾问亦就有关非雇员董事的薪酬向薪酬委员会提供咨询。

董事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬方案均按照公司治理制度履行了相应的内部审议程序。高级管理人员的薪酬也根据所适用的美国证券法律规则在公司股东周年大会进行了股东咨询投票。

为长期吸引和持续雇佣高素质的独立董事，董事会采纳了独立董事薪酬政策，该政策于 2020 年 4 月 13 日经最新修订。在该政策下，所有独立董事均按以下规定获得现金薪酬：

角色	年度薪酬 (美元)
<b>董事会：</b> 所有独立董事	50,000
<b>审计委员会：</b> 主席	22,500
非主席成员	10,000
<b>薪酬委员会：</b> 主席	17,500
非主席成员	7,500
<b>提名及企业管治委员会：</b> 主席	12,500
非主席成员	5,000
<b>商业咨询委员会：</b> 主席	16,500
非主席成员	7,500
<b>科学咨询委员会：</b> 主席	16,500
非主席成员	7,500

根据经修订的独立董事薪酬政策，每名独立董事首次当选或获聘任加入董事

会时，可获得价值 300,000 美元的购股权形式的股权奖励（按其首个任职年度的服务时间折算），并可于每届股东周年大会当日获得价值 300,000 美元的购股权形式的年度股权奖励，全部购股权于授予日期首个周年日或下届股东周年大会日期（以较早者为准）归属，或在身故、伤残或发生有关公司控制权变动的特定事件后归属。购股权的行权价为（1）授予当日公司普通股的市场公允价值；（2）授予日前五个交易日公司普通股的平均市场公允价值之间的较高者，上述公允价值参照公司美国存托股份于纳斯达克交易所的收市价决定。上述购股权根据《2016 期权及激励计划》及其中的奖励协议授予。此外，根据《2016 期权及激励计划》，各独立董事就其提供独立董事服务所获的所有股权奖励及其他现金薪酬的价值每年不得超过 1,000,000 美元。公司亦将报销独立董事出席董事会及专门委员会会议产生的所有合理实际费用。

2019 年 2 月，薪酬委员会采纳非雇员董事及高级管理人员（包括首席执行官）适用的持股指引，以进一步使公司管理层利益与股东利益保持一致。持股指引如下：“首席执行官必须至少持有等价于其基本年薪六倍的股权；总裁必须至少持有等价于其基本年薪三倍的股权；其他高级管理人员必须至少持有等价于其基本年薪一倍的股权；非雇员董事必须至少持有等价于其年度董事会现金报酬五倍的股权。适用的个人、当选或获聘任的人士必须于五年内达到持股指引数额。”

## 2、董事、高级管理人员及核心技术人员的薪酬情况

报告期内，公司董事、高级管理人员及核心技术人员在公司领取的税前薪酬（包括工资、奖金、股权激励计划及其他薪酬等）情况如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度
薪酬总额	23,444	25,710	17,482	12,112
当期利润总额	-805,011	-675,269	-475,502	-79,224

注：以上数据按报告期各期实际任职的董事、高级管理人员及核心技术人员统计，包含核心技术人员薪酬。

## 十一、公司正在执行的股权激励及其他制度安排和执行情况

### （一）公司正在执行的股权激励计划

截至 2020 年 9 月 30 日，公司正在执行的股权激励计划包括：《2011 期权计划》《2016 期权及激励计划》《2018 员工购股计划》和《2018 股权奖励计划》。

公司董事会已决定于 2016 年 2 月 2 日（即《2016 期权及激励计划》生效）后，将不会根据《2011 期权计划》进一步授出任何购股权。

上述股权激励计划的具体情况如下：

### 1、2011 期权计划

2011 年 4 月 15 日，公司董事会批准《2011 期权计划》，以向符合资格的公司员工、董事及顾问等授予可购买合计不超过 17,000,000 股普通股的购股权。2012 年 6 月 29 日、2013 年 3 月 28 日、2014 年 8 月 10 日、2014 年 10 月 6 日及 2015 年 4 月 17 日，董事会分别批准购股权组合增加至 19,000,000 股普通股、24,600,000 股普通股、27,100,000 股普通股、30,560,432 股普通股及 43,560,432 股普通股。《2011 期权计划》项下授出的每项购股权行使价格不得低于每股普通股在授出日的公允价值或据此可发行的股份面值，具体由董事会或薪酬委员会决定。

2016 年 1 月 14 日，公司董事会决定于 2016 年 2 月 2 日（即《2016 期权及激励计划》生效日）后，不再根据《2011 期权计划》进一步授出任何购股权。

### 2、2016 期权及激励计划

2016 年 1 月 14 日，公司董事会及股东批准《2016 期权及激励计划》，该计划自 2016 年 2 月 2 日起生效。该计划预留 65,029,595 股普通股以向符合资格的公司高级职员、员工、非雇员董事及其他主要人士（包括顾问）授予公司购股权、股票增值权、受限制股份、受限制股份单位、非限制性股份、表现股份奖励、现金奖励及股息等激励工具，并将《2011 期权计划》项下可供认购的股份（无论在《2016 期权及激励计划》生效日前是否已行使）及被取消或因未发行普通股而被撤回的相关股份奖励加入《2016 期权及激励计划》中。

2018 年 8 月 7 日，公司董事会批准《第一次经修订及重述的 2016 期权及激励计划》，删除了关于可发行普通股每年自动增加的“长青 (evergreen)”条款并作出其他使得该计划符合《香港上市规则》规定的变更。

2018 年 11 月 7 日，公司董事会批准《第二次经修订及重述的 2016 期权及激励计划》，增加 38,553,159 股普通股作为授权发行股份。2018 年 12 月 7 日，公司股东批准《第二次经修订及重述的 2016 期权及激励计划》。

2020年4月13日，公司董事会批准对《第二次经修订及重述的2016期权及激励计划》的第一份修订，增加57,200,000股可供发行的授权股份数量，并延长计划有效期至2030年4月13日。2020年6月17日，公司股东批准上述修订。

《2016期权及激励计划》项下授出的每项购股权行使价格由薪酬委员会决定，但不得低于以下两者中的较高者：（1）一股美国存托股份于授出日在纳斯达克交易所收市价的1/13；及（2）一股美国存托股份于授出日前五个工作日在纳斯达克交易所平均收市价的1/13。

《2016期权及激励计划》于2016年2月2日生效，有效期至2030年4月13日，有效期届满后公司不得再根据该计划授予任何奖励。

### 3、2018员工购股计划

2018年6月6日，公司股东大会批准通过《2018员工购股计划》，初始预留了3,500,000股可供发行的普通股。《2018员工购股计划》允许符合资格的公司员工购买公司普通股（包括以美国存托股份形式），有关资金从相关员工的“符合资格收入”（即，总现金薪酬，包括基本工资（包括薪酬委员会决定的加班费和提成），但不包括激励、奖金、津贴、安置费用或差旅费用等费用的报销、行使股票期权所得收入及收益以及类似收入）中扣除（不低于1%且不高于10%的收入），且年度总额不超过25,000美元。

2018年8月7日，公司董事会批准《第一次修订及重述2018员工购股计划》，删除关于可发行普通股每年自动增加的“长青（evergreen）”条款并作出其他使得该计划符合《香港上市规则》规定的变更。

2018年11月7日，公司董事会批准《第二次修订及重述2018员工购股计划》，增加可供发行的股份数量至7,355,315股普通股。2018年12月7日，公司股东大会通过《第二次修订及重述2018员工购股计划》。

2019年6月5日，公司董事会批准对《第二次修订及重述2018员工购股计划》的第一份修订，调整参与计划的资格标准。

《2018员工购股计划》项下的购股价格为公司美国存托股份于购股期内第一个工作日或最后一个工作日的普通股公平市值较低者的85%。



#### 4、2018 股权激励计划

2018 年 6 月 6 日，公司董事会批准了《2018 股权激励计划》，保留 12,000,000 股普通股专门用于授予公司或公司子公司尚未聘用的个人，作为吸引其接受公司或公司子公司聘用的激励。

2018 年 8 月 7 日，公司董事会批准对《2018 股权激励计划》予以修订及重述，以使其符合《香港上市规则》的要求。

《2018 股权激励计划》项下授出的每项购股权行使价格由薪酬委员会决定，但不得低于以下两者中的较高者：（1）一股美国存托股份于授出日在纳斯达克交易所收市价的 1/13；及（2）一股美国存托股份于授出日前五个工作日在纳斯达克交易所平均收市价的 1/13。

该计划于 2018 年 6 月 6 日生效，直至公司董事会将其终止。

#### （二）股权激励计划行权对公司股权结构的影响

##### 1、对公司普通股数的影响

截至 2020 年 9 月 30 日，公司的股权激励计划包括《2011 期权计划》《2016 期权及激励计划》《2018 员工购股计划》《2018 股权激励计划》，其中，《2011 期权计划》于 2016 年 2 月 2 日后不再授出任何购股权。《2011 期权计划》《2016 期权及激励计划》《2018 股权激励计划》项下的部分购股权、受限制股份、受限制股份单位尚未授予或行权，前述股权激励计划将产生相关股份支付费用，相应减少公司未来期间的净利润。

##### 2、对持股 5%以上主要股东的影响

截至 2020 年 9 月 30 日，公司持股 5%以上的主要股东持有普通股股份的信息详见本节之“八、持有公司 5%以上股份的主要股东及实际控制人的基本情况”之“（二）直接持有 5%以上股份的主要股东”。以公司 2020 年 9 月 30 日已发行股份总数为基准，并假设公司现行存续的股权激励计划项下已授予尚未行权、尚未归属的购股权、受限制股份或受限制股份单位在未来全部行权，John V. Oyler（欧雷强）及其一致行动人在行权后的持股比例将相应增加，并成为持股 5%以上的主要股东，除 John V. Oyler（欧雷强）及其一致行动人以外的主要股东持有

的发行人持股比例将相应被稀释。具体如下：

序号	股东	截至 2020 年 9 月 30 日 持有普通股数量		行权后持有普通股数量	
		股份数 (股)	持股比例	股份数 (股)	持股比例
1.	安进	240,816,849	20.36%	240,816,849	18.61%
2.	Baker Brothers Life Sciences, L.P.及其一致行动人	173,712,661	14.69%	174,367,497	13.47%
3.	Gaoling Fund, L.P.及其一致行动人	147,035,258	12.43%	147,362,676	11.39%
4.	Capital Research and Management Company 及其一致行动人	100,858,645	8.53%	100,858,645	7.79%
5.	Fidelity Management & Research Company LLC 及其一致行动人	69,781,300	5.90%	69,781,300	5.39%
6.	John V. Oyler (欧雷强) 及其一致行动人	56,197,330	4.75%	77,412,897	5.98%
7.	其他股东	394,514,616	33.35%	483,668,752	37.37%
合计		<b>1,182,916,659</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,294,268,616</b>	<b>100.00%</b>

## 十二、公司员工及其社会保障情况

### (一) 公司员工情况

截至 2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日、2019 年 12 月 31 日及 2020 年 9 月 30 日，公司及其控股子公司共拥有员工 876 人、2,070 人、3,359 人及 4,596 人。

截至 2020 年 9 月 30 日，公司及其控股子公司的员工构成情况如下：

#### 1、职能构成情况

职能	员工数量 (人)	员工占比
行政管理人员	489	10.64%
销售人员	1,567	34.09%
研发人员	1,944	42.30%
生产人员	596	12.97%
总计	<b>4,596</b>	<b>100.00%</b>

## 2、年龄构成情况

年龄	员工数量 (人)	员工占比
30 岁及以下	1,435	31.22%
31 岁至 40 岁	2,250	48.96%
41 岁至 50 岁	614	13.36%
50 岁以上	297	6.46%
<b>总计</b>	<b>4,596</b>	<b>100.00%</b>

### (二) 公司执行社会保障、住房公积金制度的情况

公司已为境内控股子公司的员工办理了养老保险、医疗保险、失业保险、工伤保险、生育保险及住房公积金的登记。

除 (1) 部分外籍员工未缴纳社会保险、住房公积金；(2) 部分新入职员工的社会保险、住房公积金缴纳手续在当月社会保险、住房公积金的申报时点尚未办理完成的情况外，公司按照中国有关社会保障和住房公积金的法律、法规为境内控股子公司符合条件的员工办理并缴纳了养老保险、医疗保险、失业保险、工伤保险、生育保险及住房公积金。

此外，公司为其瑞士全资子公司的雇员办理了养老、身故或残障保障的政府强制计划。公司的美国子公司为所有美国的全职雇员（包括部分高级管理人员）设立了 401 (k) 退休计划，以享受税务优惠及退休储蓄。根据 401 (k) 退休计划，参与者可选择延后领取目前薪酬，最高金额为法定年度限额（2020 年为 19,500 美元）。参与者在达到 50 岁的当年年初可额外延后领取不超过 6,500 美元的薪金。报告期内，公司对 401 (k) 退休计划进行配对供款：于 2017 年至 2019 年间按雇员供款作出 50% 的配对供款，以薪酬的 3% 为上限；于 2020 年 1 月 1 日起按雇员供款作出 100% 的配对供款，以薪酬的 4% 为上限。

## 第六节 业务与技术<sup>37</sup>

### 一、发行人主营业务、主要产品的基本情况

#### (一) 发行人主营业务介绍

百济神州是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。

自 2010 年成立以来，公司不断建立内部能力和提升综合实力、完善组织架构、吸引全球杰出人才、进行广泛合作，逐步成长为具备早期药物发现、临床前试验、临床研究、规模化的高质量药物生产和以科学为基础的商业化能力的全方位一体化的全球性生物科技公司。

公司秉承“百创新药，济世惠民”的愿景，坚持做生物科技产业的变革者，为中国乃至全世界的患者提供有效、可及且可负担的好药。公司践行“植根中国、放眼全球”的发展战略，积极把握中国医疗监管改革为生物制药行业带来的发展机遇，建立内部关键能力：其中包括自主研发、全球临床开发和运营、在全球两个最大的医药市场中国和美国建立商业化平台以及具备世界先进水平的高质量生产能力；利用中国丰富的临床资源进一步推进新药的全球开发进程，降低新药开发的周期和成本；利用在中国及全球范围内丰富的临床开发经验和在中国建立的商业化平台，与世界领先的制药和生物科技公司建立合作研发或授权许可关系，进一步丰富内部在研产品管线和潜在商业化产品组合，为公司持续增长提供新的动力，并以此开创特有的全球增长新模式。

公司通过自主研发和授权合作建立了丰富的产品组合。公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 47 款，包括 7 款商业化阶段药物<sup>38</sup>、5 款已申报候选药物和 35 款临床阶段候选药物。创新和研发是公司得以长期发展的引擎和核心竞争力，也是公司持续投入的重点。自成立以来，公司已有 11 款自主研发药物进入临床试验或商业化阶段，其中 2 款产品获批上市，且其中 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>，泽布替尼胶囊，zanubrutinib）是第一个获美国 FDA 批准和第一个获得突破性

<sup>37</sup> 本节内容与行业相关的数据及信息（包括行业规模、患者数量及竞争格局等）来自于弗若斯特沙利文独立编制的行业报告，行业竞争格局中临床阶段信息未包括公司自主研发产品、授权许可产品及合作研发产品。

<sup>38</sup> 包括 5 款已获批且正在销售的药物和 2 款已获批未在销售药物（倍利妥<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>）。

疗法认定的中国自主研发的抗癌药,百泽安<sup>®</sup>(替雷利珠单抗注射液, tislelizumab)与诺华的合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作。公司拥有完整的肿瘤生物学自有研发体系,并建立了包括药物化学、发现生物学、生物药和转换科学在内的临床前研究部门,还拥有包括化合物筛选平台、小分子激酶抑制剂优化平台、分析化学研究平台、蛋白水解靶向嵌合分子 (PROTAC) 技术平台、双(多)特异性抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台和抗体-药物偶联物 (ADC) 开发平台等多种药物发现技术平台。公司的研发引擎可实现与生产和临床开发无缝衔接,最大程度发挥研发平台的创造力,为公司源源不断地提供新的产品管线。成立 10 年以来,公司在中国建立了一支高效的临床前研究团队,并在中国、美国、澳大利亚和欧洲等地区建立了执行能力强大的全球临床开发团队,高效执行包括中国在内的全球临床开发,并建立了在中国生物科技行业内领先的全球临床运营行业地位,吸引了大量海内外优秀人才。截至 2021 年 1 月,公司共拥有研发人员超过 2,100 名,占员工总数超过 40%。公司在超过 35 个国家和地区执行超过 60 项正在进行的临床试验,其中包括超过 25 项 III 期或潜在注册可用的临床试验,总入组患者及健康受试者超过 12,000 人,其中海外入组超过 5,700 人:

(1) 临床前研究团队共拥有研究人员超过 500 名,团队具备通过多个靶点研发抗癌药物的能力,为公司提供了丰富的早期临床研发管线。截至本招股说明书签署日,公司产品管线共有 47 款商业化产品及临床阶段候选药物,其中 11 款自主研发药物已进入临床试验或商业化阶段,包括具备独特性和差异化设计的抗肿瘤药物和具有成为同类首创 (First-in-class) 潜力的研究项目。

(2) 临床开发团队共拥有研究人员超过 1,600 名,其中超过 1,000 人在中国,同时在美国、欧洲和澳大利亚都有临床团队布局。中国的临床开发人才较为紧缺,公司通过全球范围内的人才招募战略组建起一支强大的临床开发团队,将临床前研究成果高效地转化为创新药物。公司已进入临床试验或商业化阶段的 11 款自主研发药物中包括 3 款商业化或注册阶段药物和 8 款临床阶段候选药物,且已报告良好的临床数据。通过全球范围内的广泛布局,公司已建立起内部执行全球临床运营的能力,可高效地推进包括中国在内的全球临床试验。对处于商业化或注册阶段的 3 款自主研发产品布鲁顿酪氨酸激酶 (BTK) 小分子抑制剂百悦泽<sup>®</sup>

(BRUKINSA<sup>®</sup>)、抗 PD-1 单抗百泽安<sup>®</sup>、聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 (PARP) 抑制剂帕米帕利 (pamiparib)，公司在全球范围内开展了多项临床试验，包括注册性或潜在注册可用的临床试验，如下表所示 (截至 2021 年 1 月)：

产品	已开展临床试验 <sup>1</sup>		注册性或潜在注册可用临床试验 <sup>1</sup>	
	全球	中国	全球	中国
泽布替尼	29	7	9	3
替雷利珠单抗	35	14	17	9
帕米帕利	12	3	2	2

注：<sup>1</sup> 包括存在患者入组的所有已开展、正在进行及已完成的临床试验，全球进行的临床试验数量包括中国进行的临床试验数量。

公司已在中国及美国建立了实质性商业能力。公司在中国的商业化团队规模超过 1,800 人，覆盖超过 1,000 家医院；美国商业化团队规模超过 100 人。公司在产品商业化方面积极贯彻“植根中国、放眼全球”的发展战略，除百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 和百泽安<sup>®</sup> 已在美国、中国获批的 5 个适应症以外，也在全球 17 个国家和地区提交了 22 项新药或新适应症上市申请，并预计于 2021 年及以后陆续获得相应批准。其中泽布替尼已提交 19 项新药及新适应症上市申请，覆盖全球 43 个国家，并已在中国、欧盟、澳大利亚、加拿大、以色列等国家和地区获得受理；替雷利珠单抗已在中国提交 2 项新适应症上市申请并获受理；帕米帕利已在中国提交 1 项新药上市申请并被纳入优先审评。

截至本招股说明书签署日，公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 47 款，包括 7 款商业化阶段药物<sup>39</sup>、5 款已申报候选药物和 35 款临床阶段候选药物。公司共有 2 款自主研发药物正在上市销售，1 款自主研发候选药物的 NDA 已被中国国家药监局受理并纳入优先审评、8 款自主研发候选药物处于临床在研阶段、以及 36 款临床或商业化阶段合作产品。公司自主研发的 BTK 小分子抑制剂 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 是第一个获美国 FDA 批准和第一个获得突破性疗法认定的中国自主研发的抗癌药。BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 在美国加速获批<sup>40</sup> 用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者，百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 在中国获附条件批准<sup>41</sup> 用于治疗既往至少接受过一种治疗的成

<sup>39</sup> 包括 5 款已获批且正在销售的药物和 2 款已获批未在销售药物 (倍利妥<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>)。

<sup>40</sup> 持续批准将取决于验证性试验中临床益处的验证和描述。

<sup>41</sup> 完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验结果。

年 MCL 患者和既往至少接受过一种治疗的成年慢性淋巴细胞白血病 (CLL) / 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者。公司自主研发的抗 PD-1 单抗百泽安<sup>®</sup>与诺华的合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作, 百泽安<sup>®</sup>在中国获附条件批准<sup>42</sup>用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL) 患者和 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌 (UC, 膀胱癌) 患者, 以及获批准联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (Sq NSCLC) 患者。2020 年 12 月 28 日, 百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 两项附条件获批适应症及百泽安<sup>®</sup> 两项附条件获批适应症被纳入国家医保目录, 将于 2021 年 3 月 1 日生效。

除自主研发产品外, 公司的商业组合也包括以下来自第三方的授权许可药物: 由百时美施贵宝授权在中国大陆销售瑞复美<sup>®</sup> (来那度胺胶囊)、维达莎<sup>®</sup> (注射用阿扎胞苷) 及 ABRAXANE<sup>®43</sup> (注射用紫杉醇 (白蛋白结合型)), 以及由安进授权在中国大陆销售安加维<sup>®44</sup> (地舒单抗注射液)。其中, 安加维<sup>®</sup>附条件获批<sup>45</sup> 用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤患者的适应症于 2020 年 12 月 28 日被纳入国家医保目录, 将于 2021 年 3 月 1 日生效。公司计划在中国推出更多来自合作方的授权许可产品, 包括 (但不限于) 来自安进的倍利妥<sup>®</sup> (BLINCYTO<sup>®</sup>, 注射用贝林妥欧单抗) 和 KYPROLIS<sup>®</sup> (卡非佐米注射液), 其中倍利妥<sup>®</sup>用于治疗成人复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病的 BLA 于 2020 年 12 月获中国国家药监局附条件批准<sup>46</sup>, KYPROLIS<sup>®</sup>用于治疗多发性骨髓瘤 (MM) 患者的 NDA 于 2019 年 11 月获中国国家药监局受理, 以及来自 EUSA 的 SYLVANT<sup>®</sup> (注射用司妥昔单抗) 和 QARZIBA<sup>®▼47</sup> (迪妥昔单抗注射液), 二者均已列入《临床急需境外新药名单 (第一批)》, 可根据《临床急需境外新药审评审批工作程序》直接提交上市申请并由中国国家药监局药品

<sup>42</sup> 完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验结果。

<sup>43</sup> 基于对百时美施贵宝的一家位于美国的 CMO 的核查结果, 2020 年 3 月 25 日, 中国国家药监局暂停进口、销售和使用新基公司 (现隶属于百时美施贵宝) 向公司供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>, 该药物随后被百时美施贵宝召回, 目前尚未恢复在中国销售。

<sup>44</sup> 2020 年 7 月, 公司在中国启动安加维<sup>®</sup>的商业化上市, 用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤患者, 包括成人和骨骼发育成熟 (定义为至少 1 处成熟长骨且体重  $\geq 45$  kg) 的青少年患者。2020 年 11 月, 中国国家药监局附条件批准安加维<sup>®</sup>用于预防实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤引起的骨相关事件 (SRE), 完全批准将取决于药品审评中心要求的上市后研究结果。

<sup>45</sup> 完全批准将取决于药品审评中心要求的上市后研究结果。

<sup>46</sup> 完全批准将取决于上市后相关临床试验结果和临床试验报告的递交。

<sup>47</sup> ▼代表该药品被欧洲药品管理局 (EMA) 要求进行补充监测 (additional monitoring)。

审评中心加快审评。QARZIBA<sup>®</sup>用于治疗高危神经母细胞瘤的 BLA 已于 2020 年 11 月获中国国家药监局受理并纳入优先审评；SYLVANT<sup>®</sup>用于治疗人类免疫缺陷病毒 (HIV) 阴性和人类疱疹病毒-8 (HHV-8) 阴性的多中心 Castleman 病成年患者的 BLA 已于 2021 年 1 月获中国国家药监局受理并纳入优先审评。

生产方面，公司自成立以来与优质 CMO 合作，包括与 Catalent 签订商业供应协议在美国生产 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>)，以及与勃林格殷格翰中国签订委托生产协议在上海生产百泽安<sup>®</sup>。自主生产设施方面，公司已在中国苏州和广州分别建立了先进的小分子及大分子生物药生产基地以支持产品开发及商业化。公司按照美国、欧盟及中国监管规定的设计标准在苏州建立了多功能产业化基地，总面积达 13,000 余平方米，包括年产量约 1 亿片的小分子药物生产基地及 500 升规模的中试生物制剂生产设施。此外，公司正在广州建设具有世界领先水平的大分子生物药生产基地，总面积达 100,000 平方米。生产基地一期及二期工厂已分别于 2019 年 9 月和 2020 年 12 月落成，目前达到 24,000 升生物制剂产能，三期工厂计划产能为 40,000 升，预计将于 2021 年底前建设完成，落成后总产能可达 64,000 升。未来，广州生产基地产能预计将超过 120,000 升，最高可达到 200,000 升。

公司作为在中国生物科技公司中全球临床布局和运营的领导者，与国际领先的制药公司建立战略合作，通过对外授权的方式推进自主研发产品在全球范围内的开发及商业化，例如 2021 年 1 月与诺华达成合作以在北美、日本、欧盟及其他 6 个欧洲国家共同开发、生产及商业化替雷利珠单抗<sup>48</sup>，该项合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作。此外，公司在中国建立的强大的临床能力和以科学为基础的商业化能力使其成为国际领先的制药及生物科技公司在中国的首选合作伙伴之一，其中以与安进在 2019 年建立的战略合作为代表。借助与制药及生物科技公司建立的合作关系，公司引入外部新的商业化及候选药物，从而不断丰富产品管线，与自主研发候选药物管线形成互补优势。公司与百时美施贵宝、安进、诺华、Mirati、SpringWorks、Zymeworks、BioAtla、Seagen、Leap Therapeutics、EUSA、Assembly、百奥泰、丹序生物等公司开展了广泛而深入的合作。凭借领先的临床开发能力、商业化能力以及与其他制药和生

<sup>48</sup> 该交易预计于 2021 年第一季度完成，完成该交易须以满足《哈特-斯科特-罗迪诺反垄断改进法案 (Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act)》项下的等待期到期或提前终止为前提。



物科技公司的良好合作，公司有充足的能力抓住在中国及全球市场的潜在发展机遇。

## (二) 发行人的主要产品

公司产品主要为源头创新、自主研发的创新型药物。通过自主研发与合作开发相协同的方式，公司不断扩充产品管线。截至本招股说明书签署日，公司有百悦泽<sup>®</sup>(BRUKINSA<sup>®</sup>)和百泽安<sup>®</sup>2款药品获得中国国家药监局附条件批准上市，BRUKINSA<sup>®</sup>(百悦泽<sup>®</sup>)还同时获得美国FDA加速批准上市。此外，百泽安<sup>®</sup>联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌(Sq NSCLC)患者的适应症亦已获得中国国家药监局批准上市。另一款自主研发候选药物帕米帕利的NDA已被中国国家药监局受理并纳入优先审评。公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有47款，包括7款商业化阶段药物<sup>49</sup>，5款已申报候选药物和35款临床阶段候选药物；此外，公司还有10余款临床前在研产品。上述管线将为公司产品矩阵的不断拓展以及持续创新提供源源不断的动力。

---

<sup>49</sup> 包括5款已获批且正在销售的药物和2款已获批未在销售药物(倍利妥<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>)。

截至本招股说明书签署日，公司自主研发产品管线的整体进展及主要临床试验布局情况如下所示：

通用名 商品名 实验室代码	药物类型	适应症	临床前研究	I 期	II 期	III 期	上市申请	上市
泽布替尼胶囊 百悦泽®/ BRUKINSA® BGB-3111	小分子 BTK 抑制剂	复发/难治性 MCL	(美国加速获批、其他地区 <sup>4</sup> 提交上市申请) 2019.11 <sup>1,3</sup>					
		复发/难治性 MCL	2020.6 <sup>1,3</sup>					
		复发/难治性 CLL/SLL	2020.6 <sup>1,3</sup>					
		复发/难治性 WM	2020.9 <sup>3,4</sup>					
		复发/难治性 WM	(澳大利亚) 2020 Q2 <sup>4</sup> ; (加拿大) 2020.9 <sup>4</sup>					
		复发/难治性或不适合化学免疫疗法的一线 WM	(欧盟) 2020.6 <sup>4</sup>					
		一线 CLL/SLL						
		复发/难治性 CLL/SLL						
		先前接受过治疗的 CLL/SLL (BTK 抑制剂不耐受)						
		复发/难治性 MZL						
		复发/难治性 DLBCL						
		B 细胞恶性肿瘤						
		COVID-19						
		一线 MCL (利妥昔单抗联合用药)						
		复发/难治性 FL (GAZYVA®联合用药)	II 期关键性试验					
		B 细胞恶性肿瘤 (GAZYVA®联合用药)						
		一线 CLL/SLL (GAZYVA®及维奈克拉联合用药) (IIT)						
		复发/难治性 CLL (GAZYVA®及维奈克拉联合用药) (IIT)						
		血液肿瘤 (替雷利珠单抗联合用药)						
		复发/难治性 CLL/SLL 或 B 细胞恶性肿瘤 (ME-401 联合用药)						

通用名 商品名 实验室代码	药物类型	适应症	临床前研究	I 期	II 期	III 期	上市申请	上市	
		B 细胞恶性肿瘤 (BGB-11417 联合用药)							
		复发/难治性 DLBCL (来那度胺 +/- 利妥昔单抗联合用药)							
替雷利珠单抗 注射液 百泽安® BGB-A317	抗 PD-1 人源化单克隆 抗体	复发/难治性 cHL						2019.12 <sup>2,3</sup>	
		二线或二线以上 UC						2020.4 <sup>2,3</sup>	
		一线鳞状 NSCLC (化疗方案联合)							2021.1 <sup>2</sup>
		二线或三线不可切除 HCC				(NDA 于中国提交) 2020.7 <sup>3</sup>			
		一线非鳞状 NSCLC (化疗方案联合)							2020.6
		二线 NSCLC							
		一线 SCLC (化疗方案联合)							
		II/III 阶段 NSCLC (化疗方案联合)							
		一线 HCC							
		二线 ESCC							
		一线 ESCC (化疗方案联合)							
		局部 ESCC (化疗方案联合)							
		一线 GC (化疗方案联合)							
		一线 UC							
		一线 NPC (化疗方案联合)							
		复发/难治性 NK/T 细胞淋巴瘤							
		MSI-H/dMMR 实体瘤						II 期关键性试验	
		实体瘤							
		实体瘤 (帕米帕利联合用药)							
血液肿瘤 (泽布替尼联合用药)									

通用名 商品名 实验室代码	药物类型	适应症	临床前研究	I 期	II 期	III 期	上市申请	上市
		NSCLC、RCC、OC、黑色素瘤 (sitravatinib 联合用药)						
		HCC、GC (sitravatinib 联合用药)						
		实体瘤 (BGB-A333 联合用药)						
		实体瘤 (BGB-A425 联合用药)						
		实体瘤 (ociperlimab 联合用药)						
		实体瘤 (BGB-A445 联合用药)						
帕米帕利 BGB-290	小分子 PARP 抑制剂	三线胚系 BRCA 突变 OC					2020.7 <sup>3</sup>	
		二线铂类敏感 OC 维持						
		一线铂类敏感 GC 维持						
		携有 BRCA 突变的转移性 HER2 阴性乳腺癌						
		实体瘤						
		实体瘤 (替莫唑胺化疗方案联合)						
		实体瘤 (放射疗法或替莫唑胺化疗方案联合)						
		实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)						
lifirafenib BGB-283	小分子 RAF 抑制剂	BRAF 或 KRAS/NRAS 突变实体瘤						
		BRAF 或 KRAS/NRAS 突变实体瘤						
BGB-A333	抗 PD-L1 人源化单克隆抗体	实体瘤 (单药疗法+替雷利珠单抗联合用药)						
BGB-A425	TIM-3 人源化变体单克隆抗体	实体瘤 (单药疗法+替雷利珠单抗联合用药)						
ociperlimab BGB-A1217	TIGIT 人源化单克隆抗体	实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)						
BGB-A445	OX40 激动性抗体	实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)						
BGB-11417	Bcl-2 小分子抑制剂	B 细胞恶性肿瘤 (单药疗法+泽布替尼联合用药)						

通用名 商品名 实验室代码	药物类型	适应症	临床前研究	I 期	II 期	III 期	上市申请	上市
BGB-10188	PI3K 抑制剂	B 细胞恶性肿瘤、实体瘤 (单药疗法+替雷利珠单抗或泽布替尼联合用药)						
BGB-15025	HPK1 抑制剂	2021 年第一季度启动 I 期临床试验 (单药疗法+替雷利珠单抗联合用药)						

全球

中国

注：<sup>1</sup> BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 于 2019 年 11 月获得美国 FDA 加速批准用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年 MCL 患者，百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 于 2020 年 6 月获得中国国家药监局附条件批准上市，用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者及既往至少接受过一种治疗的成年 CLL/SLL 患者。<sup>2</sup> 百泽安<sup>®</sup> 分别于 2019 年 12 月和 2020 年 4 月获得中国国家药监局附条件批准上市，用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性 cHL 患者及 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性 UC 患者，以及于 2021 年 1 月获批准联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状 NSCLC 患者；<sup>3</sup> 该项上市申请基于关键 II 期临床试验结果进行申报；<sup>4</sup> 截至本招股说明书签署日，泽布替尼已提交 19 项新药及新适应症上市申请，覆盖全球 43 个国家，并已在中国、欧盟、澳大利亚、加拿大、以色列等国家和地区获得受理；MCL：套细胞淋巴瘤；WM：华氏巨球蛋白血症；CLL/SLL：慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤；MZL：边缘区淋巴瘤；FL：滤泡性淋巴瘤；cHL：经典型霍奇金淋巴瘤；UC：尿路上皮癌、膀胱癌；HCC：肝细胞癌；IIT：研究者发起的临床试验 (Investigator-Initiated Trials)；NSCLC：非小细胞肺癌；ESCC：食管鳞状细胞癌；NPC：鼻咽癌；SCLC：小细胞肺癌；GC：胃癌；OC：卵巢癌。

## 1、发行人核心产品

公司核心产品主要包括百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib) 和百泽安<sup>®</sup> (替雷利珠单抗注射液, tislelizumab) 两款已上市自主研发药品, 以及一款已在中国提交新药上市申请并被纳入优先审评的自主研发药品帕米帕利 (pamiparib)。

公司自主研发的 BTK 抑制剂 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 已获得美国 FDA 加速批准用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者, 并且百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 已获中国国家药监局附条件批准用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者及既往至少接受过一种治疗的成年慢性淋巴细胞白血病 (CLL) / 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者。此外, 截至本招股说明书签署日, 该药品已提交 19 项新药及新适应症上市申请, 覆盖全球 43 个国家, 并已在中国、欧盟、澳大利亚、加拿大、以色列等国家和地区获得受理。

公司自主研发的抗 PD-1 单克隆抗体百泽安<sup>®</sup>已获得中国国家药监局附条件批准用于治疗至少经过二线系统化疗经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL) 患者及 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌 (UC, 膀胱癌) 患者, 以及获批准联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (Sq NSCLC) 患者。此外, 截至本招股说明书签署日, 中国国家药监局已受理百泽安<sup>®</sup>的 2 项新适应症上市申请 (sNDA), 包括一项联合化疗用于治疗一线晚期非鳞状非小细胞肺癌 (Non-sq NSCLC) 患者以及一项用于治疗既往接受过治疗的不可切除肝细胞癌 (HCC) 患者。

公司自主研发的帕米帕利用于治疗既往接受过至少两线化疗、携有致病或疑似致病的胚系 BRCA 突变的晚期卵巢癌 (OC)、输卵管癌 (FTC) 或原发性腹膜癌 (PPC) 的 NDA 已于 2020 年 7 月被中国国家药监局受理并纳入优先审评。

### (1) 泽布替尼胶囊

#### ①作用机理及特点

百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib) 是公司自主研发的小分子药物, 其活性成分泽布替尼是一种 BTK 小分子抑制剂。

泽布替尼是 BTK 的第二代选择性抑制剂,通过共价结合 BTK 蛋白 481 位点半胱氨酸抑制 BTK 活性。BTK 是 B 细胞受体(BCR)信号通路的关键调节因子,在 B 细胞增殖、凋亡、分化和发育过程中发挥重要作用。体内试验显示,泽布替尼呈剂量依赖性地抑制 Rec-1 套细胞淋巴瘤细胞、TMD-8 弥漫大 B 淋巴瘤细胞的生长。

目前, BTK 抑制剂已有两代药品,第一代伊布替尼,于 2013 年 11 月获美国 FDA 批准上市。作为第二代 BTK 抑制剂,泽布替尼在第一代 BTK 抑制剂的基础上进行了化学结构的优化,通过打开结构中的一个嘧啶环,减少与其他靶点(如 EGFR、ITK 或 JAK3 等)的结合,带来更高的 BTK 靶点选择性和更深的抑制作用,可更大程度减少脱靶。临床前数据显示,泽布替尼对 BTK 靶点的专一性更高,对 EGFR、ITK、JAK3、HER2 和 TEC 等靶点具有更高的选择性。

靶点	分析 (Assay)	泽布替尼 IC <sub>50</sub> (nM)	伊布替尼 IC <sub>50</sub> (nM)	比例 (泽布替尼: 伊布替尼)
BTK	BTK-pY223 细胞分析	1.8	3.5	0.5
	Rec-1 扩散	0.36	0.34	1.1
	BTK 占有率细胞分析	2.2	2.3	1.0
	BTK 生化分析	0.22	0.20	1.1
EGFR	p-EGFR HTRF 细胞分析	606	101	6.0
	A431 扩散	3,210	323	9.9
ITK	ITK 占有率细胞分析	3,265	189	17
	p-PLC <sub>γ1</sub> 细胞分析	3,433	77	45
	IL-2 生产细胞分析	2,536	260	9.8
	ITK 生化分析	30	0.9	33
JAK3	JAK3 生化分析	200	3.9	51
HER2	HER2 生化分析	661	9.4	70
TEC	TEC 生化分析	1.9	0.8	2.4

数据来源: Guo Y 等, *Journal of Medicinal Chemistry* 2019; Tam CS 等, *Blood* 2019。

注: EGFR: 表皮生长因子受体; HER2: 人表皮生长因子受体-2; HTRF: 均相时间分辨荧光; IC<sub>50</sub>: 半抑制浓度; ITK: IL-2 诱导型 T 细胞激酶; JAK3: Janus 酪氨酸激酶 3; PLC: 磷脂酶 C。

另外,泽布替尼的药效动力学和药代动力学性质更佳,其生物吸收度和体内药物暴露量更高,因此对 BTK 的靶标作用更为完全及持续。临床 I 期试验结果显示,泽布替尼暴露量高于伊布替尼,于外周血及淋巴结隔室中可持续 24 小时

实现对 BTK 靶点的抑制作用，靶点占有率接近 100%。

## ②已获批适应症

BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 于 2019 年 11 月获得美国 FDA 加速批准<sup>50</sup>上市，用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年 MCL 患者。

该 MCL 适应症获批基于两项临床试验，一项为在中国开展的开放、多中心、单臂、II 期关键性临床试验 (NCT03206970)，对泽布替尼作为单药治疗既往至少接受过一种治疗的 MCL 患者进行评估。试验共入组 86 例复发或难治性 MCL 患者，接受既往治疗的中位数数为 2 线。入组患者接受每次 160 毫克，每日两次口服给药的泽布替尼治疗。试验的临床主要终点为 IRC 评估的总缓解率 (ORR)，次要终点包括无进展生存期 (PFS)、缓解持续时间 (DOR)、达到缓解的时间 (TTR)、药物安全性及耐受性。根据百悦泽<sup>®</sup>药品说明书，在中位随访时间为 18.4 个月的情况下，主要疗效结果如下表所示：

终点	总计 (N=86)
ORR [95%CI]	83.7% [74.2%, 90.8%]
CR	68.6%
PR	15.1%
中位 DOR [95%CI] (月)	19.5 [16.6, 未达到]

该试验中泽布替尼最常见的 AE (多于 10%) 为中性粒细胞减少症 (47.7%)、皮疹 (32.6%)、白细胞减少症 (31.4%)、血小板减少症 (30.2%) 和贫血 (11.6%)。3 级或以上级别 AE 发生率为 30.2%，其中发生率多于 2% 的包括中性粒细胞减少症 (18.6%)、感染性肺炎 (7.0%)、白细胞减少症 (7.0%)、血小板减少症 (4.7%)、贫血 (3.5%) 和间质性肺疾病 (2.3%)。SAE 发生率为 15.1%，常见 (多于 2%) 为感染性肺炎 (8.1%)、出血 (2.3%) 和血小板减少症 (2.3%)。

AE 导致 14.0% 的患者中断给药，其中最常见为感染性肺炎 (3.5%)；2.3% 的患者发生导致剂量降低的 AE，其中 1 例为乙肝感染 (1.2%)。有 8.1% 患者因 AE 而终止治疗，其中最常见为感染性肺炎 (2.3%)。

另一项为在美国、澳大利亚、意大利、韩国、新西兰及英国开展的开放、多中心、单臂、I/II 期剂量拓展试验 (NCT02343120)，对泽布替尼作为单药治疗不

<sup>50</sup> 持续批准将取决于验证性试验中临床益处的验证和描述。



同亚型的 B 细胞恶性肿瘤 (包括 MCL) 患者进行评估。试验共入组 32 例既往至少接受过一种治疗的 MCL 患者, 接受每次 160 毫克, 每日两次口服给药的泽布替尼治疗。试验的主要目标包括确定泽布替尼单药治疗最大耐受剂量、推荐 II 期剂量、药代动力学评估和探索初步抗肿瘤活性。根据 BRUKINSA<sup>®</sup> 药品说明书, 在中位随访时间为 18.8 个月的情况下, 主要疗效结果如下表所示:

终点	总计 (N=32)
ORR [95%CI]	84% [67%, 95%]
CR	22%*
PR	62%
中位 DOR [95%CI] (月)	18.5 [12.6, 未达到]

注: \*大部分患者的缓解率根据 CT 扫描结果评估, 根据试验规定, PET 扫描检测为非必须。

泽布替尼最常见的 AE (以上两项试验合并统计) (多于 10%) 为上呼吸道感染 (39%)、中性粒细胞减少症或中性粒细胞计数减少 (38%)、皮疹 (36%)、血小板减少症或血小板计数减少 (27%)、白细胞减少症或白细胞计数减少 (25%)、腹泻 (23%)、肺炎 (15%)、贫血或血红蛋白计数减少 (14%)、淤青 (14%)、肌肉骨骼疼痛 (14%)、低钾血症 (14%)、便秘 (13%)、高血压 (12%)、咳嗽 (12%)、尿路感染 (11%) 和出血 (11%)。3 级或以上级别 AE 常见 (多于 2%) 为中性粒细胞减少症或中性粒细胞计数减少 (15%)、肺炎 (10%)、贫血或血红蛋白计数减少 (8%)、血小板减少症或血小板计数减少 (5%)、白细胞减少症或白细胞计数减少 (5%)、高血压 (3.4%)、出血 (3.4%) 和肌肉骨骼疼痛 (3.4%)。

百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 于 2020 年 6 月获得中国国家药监局附条件批准<sup>51</sup>上市, 用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者及既往至少接受过一种治疗的成年 CLL/SLL 患者。

该 MCL 适应症获批是基于在中国开展的开放、多中心、单臂、II 期关键性临床试验 (NCT03206970), 对泽布替尼作为单药治疗既往至少接受过一种治疗的 MCL 患者进行评估, 该项临床试验数据如上文所示。

该 CLL/SLL 适应症获批是基于在中国开展的开放、多中心、单臂、II 期关键性临床试验 (NCT03206918), 对泽布替尼作为单药治疗既往至少接受过

<sup>51</sup> 完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验结果。

一种治疗的 CLL/SLL 患者进行评估。试验共入组 91 例复发或难治性 CLL/SLL 患者，接受每次 160 毫克，每日两次口服给药的泽布替尼治疗。试验的临床主要终点为 ORR，次要终点包括 PFS、DOR、TTR、安全性及耐受性。根据百悦泽<sup>®</sup>药品说明书，在中位随访时间为 15.1 个月的情况下，主要疗效结果如下表所示：

终点	总计 (N=91)
ORR [95%CI]	62.6% [51.9%, 72.6%]
CR	3.3%
PR	59.3%
中位 DOR [95%CI] (月)	未达到

泽布替尼最常见的 AE (多于 10%) 为中性粒细胞减少症 (68.1%)、血小板减少症 (40.7%)、血尿 (35.2%)、紫癜 (34.1%)、贫血 (23.1%)、白细胞减少症 (18.7%)、感染性肺炎 (18.7%)、上呼吸道感染 (15.4%)、出血 (14.3%) 和皮疹 (12.1%)。3 级或以上级别 AE 发生率为 69.2%，常见 (多于 2%) 为中性粒细胞减少症 (44.0%)、血小板减少症 (15.4%)、感染性肺炎 (13.2%)、贫血 (6.6%)、中性粒细胞百分比降低 (6.6%)、低钾血症 (4.4%)、白细胞减少症 (4.4%)、腹泻 (2.2%)、感染性肠炎 (2.2%)、乙肝病毒再激活 (2.2%)、上呼吸道感染 (2.2%) 和低钠血症 (2.2%)。SAE 发生率为 19.8%，最常见为感染性肺炎 (11.0%)。

AE 导致 24.2% 的患者中断给药，常见 (多于 2%) 为感染性肺炎 (8.8%)、肛肠感染 (2.2%)、乙肝病毒再激活 (2.2%)、中性粒细胞减少症 (2.2%)；7.7% 的患者出现导致剂量降低的 AE，常见 (多于 2%) 为感染性肺炎 (3.3%) 和乙肝病毒再激活 (2.2%)。6.6% 的患者因 AE 而终止治疗，其中最常见为感染性肺炎 (3.3%)。

### ③临床在研阶段适应症

除已获批上市的适应症外，公司正在全球范围内积极寻求泽布替尼更广泛的适应症获批上市。2020 年第二季度，澳大利亚药物管理局 (TGA) 受理泽布替尼用于治疗复发或难治性 MCL 患者和华氏巨球蛋白血症 (WM) 患者的两项 NDA；2020 年 5 月，泽布替尼用于治疗既往接受过至少一项疗法的 MCL 患者的 NDA 在以色列获受理；2020 年 6 月，欧洲药品管理局 (EMA) 受理泽布替尼用于治疗既往接受过至少一项疗法的 WM 患者或用于一线治疗不适合化学免疫疗法的

WM 患者的上市许可申请(MAA); 2020 年 9 月, 加拿大药监部门(Health Canada) 受理泽布替尼用于治疗复发或难治性 WM 患者和 MCL 患者的两项新药上市申请 (NDS) 并将其纳入优先审评; 2020 年 9 月, 中国国家药监局受理泽布替尼用于治疗复发或难治性 WM 患者的 sNDA。截至本招股说明书签署日, 泽布替尼已提交 19 项新药及新适应症上市申请, 覆盖全球 43 个国家, 并已在中国、欧盟、澳大利亚、加拿大、以色列等国家和地区获得受理。

公司在全球范围内已开展了 29 项泽布替尼单药治疗或联合用药的临床试验, 包括 9 项注册性临床试验, 共入组超过 3,100 名患者, 包括海外入组患者超过 2,400 名, 并对试验结果进行了超过 40 场学术会议宣讲或展示。泽布替尼正在进行的处于临床开发阶段的主要适应症如下表所示:

项目类型	适应症	I 期	II 期	III 期	上市申请	
泽布替尼单药治疗	复发/难治性 WM					2020.9 <sup>1</sup>
	复发/难治性 WM、MCL (加拿大)					2020.9 <sup>2</sup>
	复发/难治性或不适合化学免疫疗法的一线 WM (欧盟)					2020.6
	复发/难治性 MCL (以色列)					2020.5 <sup>1</sup>
	复发/难治性 MCL、WM (澳大利亚)					2020 Q2 <sup>2</sup>
	一线 CLL/SLL (泽布替尼对比利妥昔单抗联合苯达莫司汀)					
	复发/难治性 CLL/SLL (泽布替尼对比伊布替尼)					
	复发/难治性 MZL					
	先前接受过治疗的 CLL/SLL (BTK 抑制剂不耐受)					
	复发/难治性 DLBCL					
	B 细胞恶性肿瘤					
	COVID-19					
	利妥昔单抗联合用药	一线 MCL (泽布替尼联合利妥昔单抗对比利妥昔单抗联合苯达莫司汀)				
GAZYVA <sup>®</sup> 联合用药	复发/难治性 FL (泽布替尼联合 GAZYVA <sup>®</sup> 对比 GAZYVA <sup>®</sup> 单药治疗)				II 期关键性试验	
	B 细胞恶性肿瘤					
	一线 CLL/SLL (GAZYVA <sup>®</sup> 及维奈克拉联合用药) (IIT)					
	复发/难治性 CLL (GAZYVA <sup>®</sup> 及维奈克拉联合用药) (IIT)					
替雷利珠单抗联合用药	血液肿瘤					
ME-401 联合用药	复发/难治性 CLL/SLL 或 B 细胞恶性肿瘤					
BGB-11417 联合用药	B 细胞恶性肿瘤					
来那度胺 +/- 利妥昔单抗联合用药	复发/难治性 DLBCL					

	全球
	中国

注：<sup>1</sup> 该项上市申请基于关键 II 期临床试验结果进行申报；<sup>2</sup> 针对复发/难治性 MCL 的上市申请基于关键 II 期临床试验结果进行申报；WM：华氏巨球蛋白血症；MCL：套细胞淋巴瘤；CLL/SLL：慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤；IIT：研究者发起的临床试验 (Investigator-Initiated Trials)；MCL：套细胞淋巴瘤；MZL：边缘区淋巴瘤；DLBCL：弥漫性大 B 细胞淋巴瘤；FL：滤泡性淋巴瘤。

### (a) 华氏巨球蛋白血症 (WM)

针对 WM 适应症, 公司主要布局了 2 项注册性临床试验, 其中 ASPEN 试验是一项在欧洲、澳大利亚及美国的 61 个中心进行的针对 229 位 WM 患者的随机 III 期头对头 (Head to Head) 临床试验 (NCT03053440), 是迄今为止在 WM 患者中开展的最大规模的前瞻性 III 期临床试验, 也是首次公布两种 BTK 抑制剂对比结果。该临床试验包括两个队列: 随机队列 (队列 1) 入组 201 例携带 MYD88 基因突变的患者, 其中泽布替尼试验臂入组 102 例患者, 伊布替尼试验臂入组 99 例患者。非随机队列 (队列 2) 入组 26 例携带 MYD88 野生基因型 (MYD88WT) 的患者。队列 1 的泽布替尼试验臂患者接受每次 160 毫克、每日两次口服给药的泽布替尼治疗, 伊布替尼试验臂患者接受每次 420 毫克、每日一次口服给药的伊布替尼治疗。队列 2 的患者均接受泽布替尼治疗。试验的临床主要终点为完全缓解 (CR) 率和很好的部分缓解 (VGPR) 率, 次要终点包括主要缓解率 (MRR)、PFS、DOR 和疾病症状消退。在中位随访时间为 19.4 个月的情况下, 此项临床试验结果未达到主要终点, 即泽布替尼在 CR 率和 VGPR 率上未达到有统计学意义的优效性, 但是泽布替尼体现出在数值上更高的 VGPR 率, 且在安全性和耐受性上显示优势。根据 IRC 评估数据及公司在 2020 ASCO 年会公布的试验数据, 队列 1 的主要疗效结果和安全性数据如下表所示:

## 主要疗效数据:

终点	复发/难治性 <sup>1</sup>		总体 <sup>1</sup>		总体 2019年8月 <sup>2</sup>		总体 2020年1月 <sup>2</sup>	
	IRC 评估数据				研究者评估数据			
%	泽布替尼 (N=83)	伊布替尼 (N=81)	泽布替尼 (N=102)	伊布替尼 (N=99)	泽布替尼 (N=102)	伊布替尼 (N=99)	泽布替尼 (N=102)	伊布替尼 (N=99)
VGPR+CR	28.9	19.8	28.4	19.2	28.4	17.2	30.4	18.2
VGPR+CR 差异	9.1 p 值 <sup>3</sup> =0.1160		10.2 p 值 <sup>3</sup> =0.0921		12.1 p 值 <sup>3</sup> =0.0437		13.2 p 值 <sup>3</sup> =0.0302	
CR	0	0	0	0	0	0	0	0
VGPR	28.9	19.8	28.4	19.2	28.4	17.2	30.4	18.2
PR	49.4	60.5	49.0	58.6	48.0	59.6	48.0	59.6
MR	15.7	13.6	16.7	15.2	18.6	17.2	16.7	16.2
无缓解	4.8	4.9	4.9	5.0	3.9	5.0	1.0	2.0

注：<sup>1</sup> 预先指定分析，IRC 数据，数据截至 2019 年 8 月 31 日；<sup>2</sup> 研究者评估数据；<sup>3</sup> 双边 p 值；VGPR+CR 率差异原因为分层及年龄组调整，p 值仅用于描述。

泽布替尼试验臂 97.0% 的患者经历了至少一起 AE, 58.4% 的患者经历了 3 级及以上的 AE, 39.6% 的患者经历了 SAE, 79.2% 的患者经历了至少一起治疗相关的不良事件 (TRAE)。1.0%、4.0%、13.9% 和 46.5% 的患者分别由于 AE 导致死亡、中断治疗、剂量降低和中断给药。伊布替尼试验臂 99.0% 的患者的经历了至少一起 AE, 63.3% 的患者经历了 3 级及以上的 AE, 40.8% 的患者经历了 SAE, 85.7% 的患者经历了至少一起 TRAE。4.1%、9.2%、23.5% 和 56.1% 的患者分别由于 AE 导致死亡、中断治疗、剂量降低和中断给药。

该试验所有与 BTK 抑制剂相关的特殊关注 AE 情况如下表所示:

AE 类别, N (%)	所有级别 AE		三级以上 AE	
	泽布替尼 (N=101)	伊布替尼 (N=98)	泽布替尼 (N=101)	伊布替尼 (N=98)
心房颤动/扑动	2 (2.0)	15 (15.3)	0 (0.0)	4 (4.1)
腹泻	21 (20.8)	31 (31.6)	3 (3.0)	1 (1.0)
出血	49 (48.5)	58 (59.2)	6 (5.9)	8 (8.2)
大出血 <sup>1</sup>	6 (5.9)	9 (9.2)	6 (5.9)	8 (8.2)
高血压	11 (10.9)	17 (17.3)	6 (5.9)	12 (12.2)
中性粒细胞减少症	30 (29.7)	13 (13.3)	20 (19.8)	8 (8.2)
感染	67 (66.3)	66 (67.3)	18 (17.8)	19 (19.4)
第二次恶性肿瘤	12 (11.9)	11 (11.2)	2 (2.0)	1 (1.0)

数据来源: Tam 等, 2020 ASCO 年会。

注: <sup>1</sup> 最大量出血定义为 3 级或以上级别的出血或任一级别的中枢神经系统出血。

另一项试验为开放、多中心、单臂的关键性 II 期临床试验 (NCT03332173)。试验共入组 44 例中国的复发或难治性 WM 患者接受泽布替尼治疗。根据 WM 预后评分系统, 其中 20 例为高危患者, 13 例为中危患者。试验的临床主要终点为 MRR, 次要终点包括 PFS、ORR、主要缓解持续时间 (DOMR)、疾病症状消退及抗肿瘤效果。根据公司在 2020 ASH 年会公布的试验数据, 在中位随访时间为 18.58 个月的情况下, 试验主要疗效结果如下表所示:

终点	总计 (N=43)
MRR [95%CI]	69.8% [53.9%, 82.8%]
ORR [95%CI]	79.1% [64.0%, 90.0%]
VGPR	32.6%
PR	37.2%



终点	总计 (N=43)
中位 PFS (月)	未达到
中位 DOMR (月)	未达到

泽布替尼最常见(多于 20.0%)的任一级别治疗期间出现的不良事件(TEAE)为中性粒细胞计数减少(56.8%)、血小板计数减少(29.5%)、白细胞计数减少(27.3%)、上呼吸道感染(27.3%)、腹泻(25.0%)、体重增加(20.5%)及关节痛(20.5%)。3级或以上级别 TEAE 发生率为 72.7%，其中最常见(多于 10.0%)为中性粒细胞计数减少(31.8%)、血小板计数减少(20.5%)、肺部感染(13.6%)及白细胞计数减少(11.4%)。严重 TEAE 发生率为 50.0%。

11.4%的患者由于 TEAE 中断试验治疗；4.5%的患者由于 TEAE 死亡，其中 1 起为多器官功能障碍综合征和急性乙肝，另 1 起为不明原因死亡，研究者评估是由于 WM 进展和合并的呼吸衰竭所致。

#### (b) 慢性淋巴细胞白血病 (CLL) /小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL)

针对 CLL/SLL 适应症，公司布局了多项注册性临床试验。其中 SEQUOIA 为一项在全球开展的开放、多中心 III 期随机临床试验 (NCT03336333)，试验包含两个队列：队列 1 为双臂，入组 450 例初治 CLL/SLL，且未缺失染色体 17p 的患者，其中试验臂 A 接受泽布替尼治疗，试验臂 B 接受利妥昔单抗联合苯达莫司汀治疗；队列 2 为单臂试验，非随机试验臂 C 入组 110 例初治 CLL/SLL，且缺失染色体 17p 的患者，接受泽布替尼治疗。队列 1 的临床主要终点为 PFS，次要终点包括 ORR、DOR、总生存期 (OS) 和患者报告结果；队列 2 患者将接受泽布替尼治疗直至病情进展，其临床主要终点为 ORR，次要终点包括 PFS、DOR 及安全性。根据公司在 2020 ASH 年会公布的试验数据，在中位随访时间为 21.9 个月的情况下，试验臂 C 的主要疗效结果如下表所示：

终点	总计 (N=109)
ORR [95%CI]	94.5% [88.4%, 98.0%]
CR	5.5%
PR	86.2%
PR-L	0.9%
18 个月 PFS 率[95%CI]	90.6% [83.3%, 94.9%]

终点	总计 (N=109)
12 个月 DOR 率	93.1% [86%, 97%]
18 个月 DOR 率	87.7% [78%, 93%]
18 个月 OS 率[95%CI]	95.4% [89.3%, 98.1%]

泽布替尼最常见（多于 10.0%）的任一级别 AE 包括挫伤（20.0%）、上呼吸道感染（19.3%）、腹泻（17.4%）、恶心（14.7%）、背痛（13.8%）、便秘（13.8%）、皮疹（13.8%）、咳嗽（12.8%）、中性粒细胞减少症（11.9%）、关节痛（11.0%）以及肺炎（10.1%）。3 级或以上级别 AE 发生率为 52.3%，其中最常见（多于 2%）的为中性粒细胞减少症或中性粒细胞计数减少（15.6%）、肺炎（4.6%）、跌倒（2.8%）以及高血压（2.8%）。SAE 发生率为 38.5%。

5 例（4.6%）患者由于 AE 中断治疗，包括 2 例（1.8%）患者由于 AE 死亡，其中 1 例为肺炎引起的脓毒症和死亡，经认定与泽布替尼治疗相关；另外 1 例为疾病进展引起的肾衰竭，经认定与泽布替尼治疗无关。

此外，公司布局了泽布替尼头对头对比伊布替尼治疗复发或难治性 CLL/SLL 的临床试验 ALPINE (NCT03734016)。ALPINE 是一项在全球开展的双臂、III 期随机临床试验。试验计划入组 600 例既往至少接受过一项治疗的 CLL/SLL 患者，按照 1:1 的比例随机分为两组。入组泽布替尼试验臂的患者接受剂量为每次 160 毫克、每日两次的泽布替尼治疗；入组伊布替尼试验臂的患者接受剂量为每次 420 毫克、每日一次的伊布替尼治疗。试验的临床主要终点为 ICR 评估的 ORR，次要终点包括 PFS、DOR、OS、患者报告的结果及安全性。该试验已于 2020 年底完成患者入组，预计将于 2022 年上半年公布主要结果。

另一项试验为在美国、澳大利亚、意大利、韩国、新西兰及英国开展的开放、多中心、单臂、I/II 期剂量拓展试验 (NCT02343120)，对泽布替尼作为单药治疗不同亚型的 B 细胞恶性肿瘤患者进行评估。该试验的 CLL/SLL 试验臂共入组 123 例 CLL/SLL 患者，其中包括 101 例复发或难治性 CLL/SLL 患者和 22 例初治 CLL/SLL 患者，接受泽布替尼治疗。根据公司在 2019 ASH 年会公布的试验数据，在中位随访时间为 29.5 个月的情况下，CLL/SLL 试验臂的主要疗效结果如下表所示：

终点	总计 (N=123)
ORR	95.9%
CR	16.3%
PR	73.2%
PR-L	6.5%

泽布替尼最常见(多于 20%)的 AE 为挫伤(47.2%)、上呼吸道感染(42.3%)、腹泻 (31.7%)、咳嗽 (29.3%)、头疼 (23.6%) 以及乏力 (20.3%)。3 级或以上级别 AE 发生率为 61.8%。SAE 发生率为 47.2%。一例患者由于 AE 死亡, 为恶性复发性鳞状细胞引起, 经研究者评估与试验用药无关。

### (c) 复发或难治性边缘区淋巴瘤 (MZL)

针对 MZL 适应症, 公司主要布局了 2 项临床试验, 其中 MAGNOLIA 试验是一项在全球开展的开放、多中心、单臂、II 期临床试验 (NCT03846427), 对泽布替尼作为单药治疗复发或难治性 MZL 患者进行评估。试验共入组 68 例先前接受过至少一项 CD20 导向疗法患有结外、脾或结型 MZL 的患者, 入组患者先前接受疗法的中位数为 2 项。试验的临床主要终点为 IRC 评估的 ORR, 次要终点包括 PFS、OS、DOR、研究者评估的 ORR、安全性及耐受性。根据公司在 2020 ASH 年会公布的试验数据, 在中位随访时间为 10.7 个月的情况下, 该试验的主要疗效结果如下表所示:

终点	总计 (N=66)
ORR [95%CI]	74.2% [62.0%, 84.2%]
CR	24.2%
PR	50.0%
6 个月 PFS 率	80.0%
9 个月 PFS 率	67.0%
12 个月 OS 率	94.0%
6 个月 DOR 率	79.0%

95.6%的患者经历了至少一起 TEAE, 其中最常见(多于 10.0%)的 TEAE 为腹泻 (20.6%)、挫伤 (19.1%)、便秘 (13.2%)、中性粒细胞减少症 (13.2%)、上呼吸道感染 (11.8%)、血小板减少症 (10.3%) 及恶心 (10.3%)。38.2%的患者经历了至少一起 3 级及以上的 TEAE, 其中最常见(至少出现在 2 例患者中)

的为中性粒细胞减少症 (10.3%)、腹泻 (2.9%)、发热 (2.9%)、血小板减少症 (2.9%)、贫血 (2.9%) 以及肺炎 (2.9%)。32.4% 的患者经历了至少一起严重 TEAE。

2 例患者由于 TEAE 中断治疗, 经认定均与泽布替尼无关; 其中一起为心肌梗塞的 TEAE 导致 1 例有预先存在心血管疾病的患者死亡。

另一项试验为在美国、澳大利亚、意大利、韩国、新西兰及英国开展的开放、多中心、单臂、I/II 期剂量拓展试验 (NCT02343120), 对泽布替尼作为单药治疗不同亚型的 B 细胞恶性肿瘤患者进行评估。该试验的 MZL 试验臂入组了 20 例复发或难治性 MZL 患者。根据公司在 2020 EHA 年会公布的试验数据, 在中位随访时间为 27.1 个月的情况下, 该试验臂的主要疗效结果如下表所示:

终点	总计 (N=20)
ORR [95%CI]	80% [56.3%, 94.3%]
CR	15%
PR	65%
中位 TTR (月)	2.8
18 个月 DOR 率[95%CI]	66.2% [32.4%, 86%]
24 个月 PFS 率[95%CI]	59.4% [33%, 79%]
24 个月 OS 率	83.2% [56%, 94%]

所有患者都经历了至少一起 AE, 严重程度主要为 1 至 2 级, 其中最常见的一级级别 AE (多于 20%) 包括腹泻 (35%)、挫伤 (35%)、皮疹 (35%)、上呼吸道感染 (30%)、中性粒细胞缺乏症 (25%)、发热 (25%)、鼻咽炎 (20%)、鼻窦炎 (20%)、恶心 (20%) 及乏力 (20%)。最常见的 3 级及以上 AE (多于 10%) 为中性粒细胞缺乏症 (15%)、贫血 (10%) 及发热 (10%)。45% 的患者经历了至少一起严重 AE, 一例患者由于 AE 中断试验治疗, 无死亡报告。

#### (d) 与 GAZYVA® 联合用药

除单药治疗以外, 公司积极探索泽布替尼联合用药的临床试验, 主要包括三项试验: 第一项为与 GAZYVA® (奥比妥珠单抗冻干粉注射剂) 联用治疗复发或难治性滤泡性淋巴瘤 (FL) 患者的全球关键 II 期临床试验 (NCT03332017), 试验计划将在北美洲、欧洲、澳大利亚和新西兰入组大约 210 名已经接受过至少 2

轮治疗但在最后一轮治疗的 12 个月内发生进展的患者或者对最后一轮治疗呈难治性反应的患者，患者将以 2:1 的比例随机分组接受泽布替尼与奥比妥珠单抗联合用药或奥比妥珠单抗单药治疗。试验的临床主要终点为 ORR，次要终点包括 DOR、PFS、OS 和 TTR。

第二项泽布替尼与 GAZYVA<sup>®</sup>联合用药的临床试验为 NCT02569476，是一项开放、多中心 I (b) 期临床试验，在澳大利亚、美国及韩国开展，对泽布替尼联合奥比妥珠单抗治疗 B 细胞恶性肿瘤患者进行评估。试验由剂量递增阶段和在特定疾病分组中的剂量扩展阶段组成，其中包括 20 例初治 CLL/SLL 患者、25 例复发或难治性 CLL/SLL 患者以及 36 例复发或难治性 FL 患者。试验的临床主要终点为安全性数据，根据公司在 2019 ICML 会议公布的试验数据，在 CLL/SLL 患者中位随访时间为 28.9 个月，FL 患者中位随访时间为 20.1 个月的情况下，该试验的主要疗效结果如下表所示：

终点	总计
<b>初治 CLL/SLL (N=20)</b>	
ORR	100.0%
CR	30.0%
PR	70.0%
中位 PFS (月)	未达到
<b>复发或难治性 CLL/SLL (N=25)</b>	
ORR	92.0%
CR	28.0%
PR	64.0%
中位 PFS (月)	未达到
<b>复发或难治性 FL (N=36)</b>	
ORR	72.2%
CR	38.9%
PR	33.3%
中位 PFS (月)	24.9

多数 TEAE 为一级或二级，CLL/SLL 患者中最常见的 TEAE 为上呼吸道感染 (51.2%)、中性粒细胞减少症 (44.4%)、挫伤 (33.3%)、乏力 (26.7%) 以及腹泻 (26.7%)，FL 患者中最常见的 AE 为上呼吸道感染 (38.9%)、挫伤 (27.8%)、

乏力 (25.0%)、咳嗽 (22.2%) 以及血小板减少 (19.5%)。; CLL/SLL 患者中最常见的 3 级及以上的 AE 为中性粒细胞减少症 (31.1%)、肺炎 (8.9%) 以及血小板减少 (6.7%), FL 患者中常见的 3 级及以上的 AE 为中性粒细胞减少症 (13.9%)、血小板减少 (5.6%) 以及背部疼痛 (2.8%)。一例 CLL/SLL 患者由于 TEAE (转移性鳞状细胞癌) 死亡。

第三项试验 BOVen 是一项多中心、研究者发起的 II 期临床试验 (NCT03824483), 对泽布替尼与 GAZYVA<sup>®</sup>和维奈克拉联合用药治疗先前未接受过治疗的 CLL/SLL 患者进行评估。试验共入组 39 例患者, 进行每个疗程 28 天, 至少 8 个疗程的用药, 泽布替尼联合 GAZYVA<sup>®</sup>用药先行治疗 2 个疗程, 维奈克拉用药从第 3 个疗程开始。患者从第 7 个疗程开始评估外周血 (PB) 无法检测微小残留病灶 (uMRD), 并在之后每 2 个疗程重新评估一次。确定 PB uMRD 之后将对患者进行骨髓 (BM) uMRD 确认; PB uMRD 和 BM uMRD 均确认的患者额外进行 2 个疗程的治疗, 2 个疗程后的检测仍可确定 PB uMRD 则停止治疗。治疗时间最长不超过 24 个疗程。试验的临床主要终点为 PB uMRD 和 BM uMRD 的确认次数, 次要终点包括达到 uMRD 的治疗时间、成功停止治疗的患者比例、泽布替尼联合 GAZYVA<sup>®</sup>治疗对肿瘤溶解综合征 (TLS) 的影响、安全性及耐受性。

根据公司在 2020 ASCO 会议公布的试验数据, 在中位随访时间为 11 个月的情况下, PB uMRD 为 83.8%, BM uMRD 为 73%。62% 的患者达到了 uMRD 终点并且在 8 个月的中位治疗时间停止治疗 (其中 6 个月接受 3 种药物联合用药治疗), 截至停止治疗时的 CR/CRi (CR 伴血细胞不完全恢复) 率为 57%, PR 率为 43%。

该试验中常见的与 BTK 抑制剂相关的特殊关注 TEAE (多于 10%) 为中性粒细胞减少 (51.3%)、血小板减少 (46.2%)、输注相关反应 (41%)、挫伤 (41%)、出血 (12.8%), 常见的与 BTK 抑制剂相关的 3 级或以上特殊关注 TEAE (多于 2%) 为中性粒细胞减少 (15.4%)、血小板减少 (5.1%)、输注相关反应 (2.6%) 及出血 (2.6%)。

**(e) 其他适应症**

除以上提到的重点适应症以外，公司进一步扩大泽布替尼的临床开发项目，以覆盖弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、FL 等多种 B 细胞恶性肿瘤和血液肿瘤研究，以及泽布替尼与公司自主研发的 Bcl-2 抑制剂 BGB-11417 联合用药的临床试验。泽布替尼在其他 B 细胞恶性肿瘤临床试验中的主要疗效结果如下表所示：

	<b>FL</b>	<b>FL</b>	<b>DLBCL</b>
来源	2017 ASH	2018 CSCO	2017 ASH
可评价患者	N=17	N=26	N=26
中位随访时间	7.8 月	9.5 月	4.2 月
中位既往接受治疗次数	2 (1-8)	3 (1-9)	2 (1-10)
ORR	41%	42%	31%
CR	18%	8%	15%
PR	24%	35%	15%

整体而言，泽布替尼单药治疗和联合治疗的安全性数据支持其继续用于多种适应症的临床开发。根据公司在 2019 EHA 年会上公布的来自 6 项共 682 例患者的泽布替尼作为单药治疗 CLL/SLL、MCL、WM、DLBCL 等多种 B 细胞恶性肿瘤的安全性数据汇总分析，泽布替尼整体耐受性良好，因 TRAE 中止试验的患者比例为 3.5%、出现 3 级及以上心房颤动的患者比例为 0.6%，出现 3 级及以上大出血的患者比例为 2.1%，出现 3 级及以上腹泻的患者比例为 0.9%。

目前，公司未在接受泽布替尼单药治疗和联合治疗的患者中发现已知 BTK 抑制剂不良反应外新的安全性事件。公司的药物警戒部门与其他职能部门一起定期监测和评估上市前和上市后的所有安全性数据，如果确认为泽布替尼新的安全性信息，将及时更新研究方案、患者知情同意书 (ICF)、研究者手册 (IB) 以及上市后说明书以确保患者和受试者的安全。

**④市场竞争格局**

全球范围来看，2019 年 BTK 抑制剂市场规模为 59 亿美元，预计 2024 年将达到 164 亿美元，年复合增长率 22.9%。全球非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 患病人数 2019 年达到 250 万人，其中最主要的适应症为 DLBCL (37.1%)、FL (16.2%)、

CLL/SLL (15.6%) 和 MZL (8.0%)。

美国范围内, 2019 年 BTK 抑制剂市场规模为 40 亿美元, 预计 2024 年将达到 101 亿美元, 年复合增长率 20.5%。美国 NHL 患病人数 2019 年达到 45 万人, 其中最主要的适应症为 DLBCL (32.5%)、CLL/SLL (18.7%)、FL (17.1%)、和 MZL (8.2%)。

中国范围内, 2019 年 BTK 抑制剂市场规模为 7 亿人民币, 预计 2024 年将达到 78 亿人民币, 年复合增长率 60.1%。中国 NHL 患病人数 2019 年达到 49 万人, 其中最主要的适应症为 DLBCL(41.0%)、MZL(7.9%)、FL(6.1%)和 CLL/SLL (4.6%)。

全球范围内目前共有 4 款已获批的 BTK 抑制剂, 其中杨森 (强生) /Pharmacyclics (艾伯维) 的 IMBRUVICA<sup>®</sup> (亿珂<sup>®</sup>)、阿斯利康的 CALQUENCE<sup>®</sup> 和公司的 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 已获得美国 FDA 批准。中国市场方面, 杨森 (强生) 的亿珂<sup>®</sup> (IMBRUVICA<sup>®</sup>)、公司的百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 与诺诚健华的宜诺凯<sup>®</sup>均获得中国国家药监局批准上市。已获批 BTK 抑制剂竞争格局如下表所示。

美国已获批 BTK 抑制剂:

通用名	商品名	公司	获批适应症		获批时间
伊布替尼 ibrutinib	IMBRUVICA <sup>®</sup>	杨森 (强生) /Pharmacyclics (艾伯维)	套细胞淋巴瘤	二线治疗	2013.11
			慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	一线治疗	2016.3
			华氏巨球蛋白血症	一线治疗	2018.8
			边缘区淋巴瘤	二线治疗	2017.1
			慢性移植抗宿主病	二线治疗	2017.8
阿卡替尼 acalabrutinib	CALQUENCE <sup>®</sup>	阿斯利康	套细胞淋巴瘤	二线治疗	2017.10
			慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	一线治疗	2019.11
泽布替尼 zanubrutinib	BRUKINSA <sup>®</sup>	百济神州	套细胞淋巴瘤	二线治疗	2019.11

数据来源: 弗若斯特沙利文分析。

注: 截至 2020 年 12 月 31 日。



## 中国已获批 BTK 抑制剂:

通用名	商品名	公司	获批适应症		获批时间	国家医保目录
伊布替尼	亿珂®	杨森 (强生)	慢性淋巴细胞白血病/ 小淋巴细胞淋巴瘤	二线治疗	2017.8	乙类
			套细胞淋巴瘤	二线治疗		
			慢性淋巴细胞白血病/ 小淋巴细胞淋巴瘤	一线治疗	2018.7	
			华氏巨球蛋白血症	二线治疗	2018.11	
泽布替尼	百悦泽®	百济神州	慢性淋巴细胞白血病/ 小淋巴细胞淋巴瘤	二线治疗	2020.6	乙类
			套细胞淋巴瘤	二线治疗		
奥布替尼	宜诺凯®	诺诚健华	慢性淋巴细胞白血病/ 小淋巴细胞淋巴瘤	二线治疗	2020.12	否
			套细胞淋巴瘤	二线治疗		

数据来源: 弗若斯特沙利文分析。

注: 截至 2020 年 12 月 31 日。

目前全球范围内共有 10 种用于治疗肿瘤相关适应症的 BTK 抑制剂处于临床阶段, 中国市场有 8 种用于治疗肿瘤相关适应症的 BTK 抑制剂处于临床阶段, 如下表所示。

## 全球临床阶段 BTK 抑制剂:

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
LOXO-305	礼来	III	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤	2020.12
TL-895	Telios	II	急性髓系白血病、复发/难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	2016.7
DTRMWXHS-12	导明医药	II	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、边缘区淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、B 细胞非霍奇金淋巴瘤或其他 B 细胞肿瘤	2020.3
CT-1530	赛林泰/ 正大天晴	I/II	B 细胞非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、华氏巨球蛋白血症	2016.12
ARQ-531	默沙东	I/II	B 细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、华氏巨球蛋白血症、套细胞淋巴瘤、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、Richter's 综合征、滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤	2017.05

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
CG-806	Aptose Biosciences	I/II	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤、急性髓系白血病	2020.7
SHR1459	恒瑞医药	I	复发/难治性成熟 B 细胞瘤	2018.9
TG-1701	TG Therapeutics	I	非霍奇金淋巴瘤	2018.9
HZ-A-018	和正医药	I	B 细胞淋巴瘤	2019.11
JNJ-64264681	强生	I	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	2019.12

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期。

中国临床阶段 BTK 抑制剂：

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
阿卡替尼/ACP-196	阿斯利康	III	套细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病	2020.3
CT-1530	赛林泰	II	套细胞淋巴瘤	2020.7
LOXO-305	礼来	II	套细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、其他非霍奇金淋巴瘤	2020.12
SHR1459	恒瑞医药	I	B 细胞淋巴瘤	2018.2
DTRMWXHS-12	导明医药	I	B 细胞淋巴瘤、复发/难治性套细胞淋巴瘤	2018.10
XNW 1011	信诺维	I	晚期 B 细胞淋巴瘤	2019.9
HZ-A-018	禹正医药/ 和正医药	I	B 细胞淋巴瘤	2019.9
BT-1053	倍特药业/ 海博锐	I	复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤	2019.10

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期，药审中心承办日期。

### ⑤ 医保谈判情况

杨森（强生）的亿珂<sup>®</sup>于 2018 年纳入医保范围。2020 年 12 月 28 日，百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）两项附条件获批适应症被纳入国家医保目录，将于 2021 年 3 月 1 日生效。

### （2）替雷利珠单抗注射液

#### ① 作用机理及特点

百泽安<sup>®</sup>（替雷利珠单抗注射液，tislelizumab）是公司自主研发的抗 PD-1 单

抗药物，其活性成分替雷利珠单抗是一种针对免疫检查点受体 PD-1 的人源化 IgG4 单克隆抗体。

人体内的细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL) 为对抗癌症提供了重要的自我防卫机制，其主要功能为在体内巡逻、识别因免疫性特征而不同于正常细胞的癌细胞、并向其注射有毒蛋白杀死癌细胞。T 淋巴细胞具有多种机制阻止其破坏正常细胞，其中包括 PD-1 受体，一种位于 T 淋巴细胞表面的蛋白质。PD-L1 是一种与 PD-1 接触的重要的信号蛋白，与 PD-1 结合的 PD-L1 在 T 淋巴细胞内发送抑制信号，并抑制其细胞毒性作用。许多类型的癌细胞劫持了通常存在于健康细胞中的 PD-L1 表达系统。通过表达 PD-L1，癌细胞保护自己免遭 CTL 杀死。替雷利珠单抗是一种与 PD-1 特别结合而不激活受体的单克隆抗体，可以阻止其配体 PD-L1 和 PD-L2 与 PD-1 结合。因而替雷利珠单抗可以恢复 CTL 的正常作用并杀死癌细胞。

相比其他产品，替雷利珠单抗是一款具备差异化性质的单克隆抗体，具有独特的药学结构和特性，其抗体结合片段 (Fab 段) 能特异性结合 PD-1，不易脱靶，具有更高的亲和力和更低的解离速率。此外，替雷利珠单抗是一款 Fc 段经过基因工程特殊改造的抗 PD-1 抗体，可以最大限度地减少其在巨噬细胞上与 Fc $\gamma$  受体的结合，从而消除了抗体依赖的细胞介导的吞噬作用 (ADCP 效应)，避免了 T 细胞消耗，进一步提高了药物的抗肿瘤疗效。

替雷利珠单抗在经典型霍奇金淋巴瘤 (cHL) 患者中有较高的完全缓解率。在一项针对该适应症的单臂、多中心、II 期临床试验 (NCT03209973) 中，共入组 70 例 cHL 中国患者，以评估替雷利珠单抗单药用于治疗复发或难治性 cHL 患者的疗效和安全性。该试验的临床结果显示，接受替雷利珠单抗单药治疗的复发或难治性 cHL 患者的客观缓解率达到 76.9%，完全缓解率达到 61.5%，在跨试验比较中优于目前同类药物约 20%-30% 的完全缓解率水平。

## ②已获批适应症

百泽安<sup>®</sup>分别于 2019 年 12 月和 2020 年 4 月获得中国国家药监局附条件批准<sup>52</sup>上市，用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性 cHL 患者及 PD-L1 高

<sup>52</sup> 完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验结果。

表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌 (UC, 膀胱癌) 患者, 以及于 2021 年 1 月获得中国国家药监局批准联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (Sq NSCLC) 患者。

该 cHL 适应症获批是基于在中国开展的单臂、多中心、关键性 II 期临床试验 (NCT03209973)。对替雷利珠单抗作为单药治疗复发或难治性 cHL 患者进行评估。试验共入组 70 例 cHL 中国患者, 既往治疗线数的中位数为 3 线。入组患者接受每 3 周 1 次, 每次 200 毫克替雷利珠单抗静脉给药。试验的临床主要终点为 IRC 评估的 ORR, 次要终点包括 PFS、DOR、CR、TTR、安全性和耐受性。根据百泽安®药品说明书, 在中位随访时间为 14 个月的情况下, 主要疗效结果如下表所示:

有效性结果	总计 (N=65)
ORR [95%CI] <sup>1</sup>	76.9% [64.8%, 86.5%]
DCR [95%CI] <sup>1</sup>	90.8% [81.0%, 96.5%]
CR	61.5%
PR	15.4%
SD	13.8%
<b>DOR<sup>2</sup></b>	
事件数	18.0%
中位数[95%CI] (月)	未达到[未达到, 未达到]
6个月DOR率[95%CI]	87.0% [73.3%, 93.9%]
12个月DOR率[95%CI] <sup>3</sup>	76.0% [57.6%, 87.3%]
<b>PFS<sup>2</sup></b>	
事件数	29.2%
中位数[95%CI] (月)	未达到[13.1, 未达到]
6个月PFS率[95%CI]	80.6% [68.4%, 88.5%]
12个月PFS率[95%CI] <sup>3</sup>	71.6% [58.2%, 81.4%]

注: <sup>1</sup> 双侧 Clopper-Pearson 95%CI; <sup>2</sup> 基于 Kaplan-Meier 估计值; <sup>3</sup> 估算 12 个月 DOR 率及 12 个月 PFS 率的数据尚不成熟。

替雷利珠单抗的安全性数据来自于 4 项单药临床试验 (NCT02407990、NCT04068519、NCT03209973、NCT04004221), 共涉及 934 例患者。肿瘤类型包括尿路上皮癌、非小细胞肺癌、食道癌、胃癌、经典型霍奇金淋巴瘤、肝细胞癌、结直肠癌、卵巢癌、肾细胞癌、黑色素瘤、乳腺癌、头颈部鳞状细胞癌、鼻

咽癌、胆管癌、胰腺癌、小细胞神经内分泌癌、肉瘤、间皮瘤、宫颈癌和其他肿瘤。在中位给药时间为 16 周的情况下，所有级别的 AE 发生率为 70.8%，最常见的 AE（多于 10%）包括皮疹、疲乏、丙氨酸氨基转移酶升高。3 级及以上 AE 发生率为 21.8%，发生率多于 1% 的包括： $\gamma$ -谷氨酰转移酶升高、贫血、天门冬氨酸氨基转移酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、肺炎（非感染性）、重度皮肤反应、低钾血症。

该 UC 适应症获批是基于一项在中国和韩国进行的单臂、多中心、关键性 II 期临床试验（NCT04004221），对替雷利珠单抗作为单药治疗含铂化疗治疗期间或治疗后出现疾病进展的 PD-L1 高表达局部晚期或转移性 UC 患者进行评估。试验共入组 113 例患者，符合有效性可评价的患者共 101 例，其中所有患者均接受过至少 1 个含铂类药物的治疗方案。入组患者接受每 3 周 1 次，每次 200 毫克替雷利珠单抗静脉给药。试验的临床主要终点为 IRC 评估的 ORR，次要终点包括研究者评估的 ORR、DOR、疾病控制率（DCR）、PFS、OS、安全性以及耐受性。根据百泽安<sup>®</sup>药品说明书，在中位随访时间为 7.6 个月的情况下，主要疗效结果如下表所示：

有效性结果	总计 (N=101*)
ORR [95%CI] <sup>1</sup>	24.8% [16.7%, 34.3%]
DCR [95%CI] <sup>1</sup>	38.6% [29.1%, 48.8%]
CR	9.9%
PR	14.9%
SD	13.9%
<b>DOR<sup>2</sup></b>	
事件数	32.0%
中位数[95%CI] (月)	未达到[8.4, 未达到]
6个月DOR率[95%CI]	80.0% [58.4%, 91.2%]
12个月DOR率[95%CI]	71.6% [49.4%, 85.3%]
<b>PFS<sup>2</sup></b>	
事件数	80.2%
中位数[95%CI] (月)	2.2 [2.0, 3.2]
6个月PFS率[95%CI]	32.9% [23.9%, 42.1%]
12个月PFS率[95%CI]	20.1% [12.8%, 28.6%]

有效性结果	总计 (N=101*)
<b>OS</b>	
事件数	67.3%
中位数[95%CI] (月)	9.8 [7.3, 12.5]
6个月OS率[95%CI]	65.5% [55.2%, 74.0%]
12个月OS率[95%CI]	41.6% [31.7%, 51.1%]

注：\* 排除了 3 例铂类化疗不耐受的病例；<sup>1</sup> 双侧 Clopper-Pearson 95%CI；<sup>2</sup> 基于 Kaplan-Meier 估计值。

关于本试验中替雷利珠单抗安全性数据详见本节之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“(二) 发行人的主要产品”之“1、发行人核心产品”之“(2) 替雷利珠单抗注射液”部分 cHL 适应症附条件获批相关内容。

该 Sq NSCLC 适应症获批是基于一项在中国开展的开放、多中心、三臂、III 期临床试验 (NCT03594747)，对替雷利珠单抗联合紫杉醇与卡铂或联合白蛋白紫杉醇与卡铂对比仅用紫杉醇与卡铂，作为对一线晚期鳞状 NSCLC 患者的疗法进行评估。试验入组 360 例来自中国的既往未曾接受过治疗的 IIIB 期或 IV 期 Sq NSCLC 患者，按照 1:1:1 的比例随机分为 3 个试验臂。试验臂 A 接受替雷利珠单抗联合紫杉醇与卡铂化疗、试验臂 B 接受替雷利珠单抗联合白蛋白紫杉醇与卡铂化疗、试验臂 C 仅接受紫杉醇与卡铂化疗。试验的临床主要终点为 IRC 评估的 PFS，关键次要终点包括 OS、ORR、DOR、研究者评估的 PFS、安全性及耐受性。根据公司在 2020 ASCO 年会公布的试验数据，截至 2019 年 12 月 6 日，该试验的主要疗效结果如下表所示：

终点		试验臂 A 替雷利珠单抗+ 紫杉醇+卡铂 (N=120)	试验臂 B 替雷利珠单抗+白蛋白 紫杉醇+卡铂 (N=119)	试验臂 C 紫杉醇+卡铂 (N=121)
中位 PFS [95%CI] (月)		7.6 [6.0, 9.8]	7.6 [5.8, 11.0]	5.5 [4.2, 5.7]
HR [95%CI] <sup>1</sup>		0.524 [0.370, 0.742]	0.478 [0.336, 0.679]	-
p 值 <sup>2</sup>		0.0001	<0.0001	-
ORR [95%CI]		73% [63.6%, 80.3%]	75% [66.0%, 82.3%]	50% [40.4%, 58.8%]
BOR	CR	4%	3%	<1%
	PR	68%	72%	49%
	SD	15%	16%	30%

终点		试验臂 A 替雷利珠单抗+ 紫杉醇+卡铂 (N=120)	试验臂 B 替雷利珠单抗+白蛋白 紫杉醇+卡铂 (N=119)	试验臂 C 紫杉醇+卡铂 (N=121)
	Non-CR/non-PD	0%	0%	<1%
	PD	10%	4%	9%
	无法评估	3%	5%	11%
DCR [95% CI]		88% [80.2%, 92.8%]	91% [84.1%, 95.3%]	80% [71.9%, 86.9%]
CBR* [95% CI]		81% [72.6%, 87.4%]	80% [71.5%, 86.6%]	56% [46.9%, 65.2%]
中位 DOR [95% CI] (月)		8.2 [5.0, 无法评估]	8.6 [6.3, 无法评估]	4.2 [2.8, 4.9]

注：\* 包括 CR、PR 及达到或超过 24 周的 SD；<sup>1</sup> 针对中位 PFS 计算的 HR；<sup>2</sup> 针对 HR 计算的 p 值。

大多数治疗相关不良事件 (TRAE) 的严重程度为轻度至中度，其中在所有患者中最常见的任一级别 TRAE (多于 20%) 包括 (数据分别对应 A、B、C 试验臂) 贫血 (82.5%；88.1%；74.4%)、脱发 (64.2%；68.6%；61.5%)、中性粒细胞计数减少 (62.5%；61.0%；58.1%)、白细胞计数减少 (52.5%；57.6%；53.0%)、白细胞减少症 (47.5%；55.9%；47.9%)、中性粒细胞缺乏症 (42.5%；42.4%；47.0%) 以及食欲不振 (41.7%；41.5%；29.9%)。

A 组的 27 例患者、B 组的 28 例患者以及 C 组的 17 例患者出现了严重 TRAE。在 A、B 组中报道的严重 TRAE 包括 (数据分别对应 A、B 组) 中性粒细胞计数减少 (N=4；N=4)、中性粒细胞缺乏伴发热 (N=2；N=3)、肺部炎症 (N=3；N=2)、白细胞减少症 (N=2；N=1)、血清肌酸磷酸激酶升高 (B 组 N=2)、血小板计数减少 (N=1；N=2)、骨髓衰竭 (N=2；N=1)、皮炎 (A 组 N=2) 以及发热 (A 组 N=2)。C 试组中最常报道的 TRAE 为血小板减少症 (N=3)、中性粒细胞计数减少、白细胞计数减少以及感染性休克 (每项为 N=2)。

A 组 36.7% 的患者及 B 组 40.7% 的患者出现了与替雷利珠单抗相关的 3 级及以上的 AE。致死的治疗期间出现的不良事件 (TEAE) 在 A、B、C 组中分别有 4 例 (3.3%)、5 例 (4.2%)、5 例 (4.3%)。

### ③临床在研阶段适应症

除已获批上市的适应症外，公司正在积极寻求替雷利珠单抗更广泛的适应症获批上市。2020 年 6 月，中国国家药监局受理替雷利珠单抗联合化疗用于治疗

一线晚期非鳞状非小细胞肺癌 (Non-sq NSCLC) 患者的 sNDA; 2020 年 7 月, 中国国家药监局受理替雷利珠单抗用于治疗既往接受过治疗的不可切除肝细胞癌 (HCC) 患者的 sNDA。

公司在全球范围内已开展了 35 项替雷利珠单抗单药治疗及联合用药的临床试验, 包括 17 项注册性临床试验, 共入组超过 7,700 名患者, 包括海外入组患者超过 2,500 名, 并对试验结果进行了超过 30 场学术会议宣讲或展示。公司对替雷利珠单抗进行了广泛的全球临床布局, 除了 3 个已上市适应症和 2 个已申报适应症, 替雷利珠单抗作为单药治疗 NSCLC (二线, II/IIIA 阶段)、小细胞肺癌 (SCLC, 一线)、胃癌 (GC, 一线)、HCC (一线)、食管鳞状细胞癌 (ESCC, 一线、二线、局部)、鼻咽癌 (NPC, 一线)、NK/T 细胞淋巴瘤 (二线) 及 MSI-H/dMMR 实体瘤等。此外, 公司正在开展多个替雷利珠单抗的联合用药试验, 包括与泽布替尼联用治疗血液肿瘤, 与帕米帕利联用治疗实体瘤, 与 sitravatinib 联用治疗 NSCLC、肾细胞癌 (RCC)、卵巢癌 (OC)、黑色素瘤、HCC、GC, 与 BGB-A333、BGB-A425、ociperlimab (BGB-A1217) 及 BGB-A445 联用治疗实体瘤等。替雷利珠单抗正在进行的处于临床开发阶段的主要适应症如下表所示:



替雷利珠单抗单药治疗:

癌种	适应症	I 期	II 期	III 期	上市申请	
肺癌	一线非鳞状 NSCLC					2020.6
	二线 NSCLC					
	一线 SCLC					
	II/IIIA 阶段 NSCLC					
肝癌	一线 HCC					
	二线或三线不可切除 HCC					(NDA 于中国提交) 2020.7 <sup>1</sup>
食道癌	二线 ESCC					
	一线 ESCC					
	局部 ESCC					
胃癌	一线 GC					
膀胱肿瘤	一线 UC					
血液肿瘤	复发/难治性 NK/T 细胞淋巴瘤					
其他瘤种	一线 NPC					
	MSI-H/dMMR 实体瘤					II 期关键性试验
	实体瘤					
	全球					
	中国					

注：<sup>1</sup> 该项上市申请基于关键 II 期临床试验结果进行申报；UC：尿路上皮癌、膀胱癌；NSCLC：非小细胞肺癌；SCLC：小细胞肺癌；HCC：肝细胞癌；ESCC：食管鳞状细胞癌；GC：胃癌；NPC：鼻咽癌；RCC：肾细胞癌；OC：卵巢癌。

## 替雷利珠单抗联合用药:

联合用药	适应症	剂量递增		剂量拓展	
		I(a)期	I(b)期	II 期	
+ 帕米帕利	实体瘤				
+ 泽布替尼	血液肿瘤				
+ sitravatinib	NSCLC、RCC、OC、黑色素瘤 <sup>1</sup>				
+ sitravatinib	HCC、GC <sup>1</sup>				
+ BGB-A333	实体瘤				
+ BGB-A425	实体瘤				
+ ociperlimab	实体瘤				
+ BGB-A445	实体瘤				

	全球
	中国

注：<sup>1</sup> 试验在亚太地区开展；NSCLC：非小细胞肺癌；HCC：肝细胞癌；GC：胃癌；RCC：肾细胞癌；OC：卵巢癌。

## (a) 一线非鳞状非小细胞肺癌 (Non-sq NSCLC)

针对 Non-sq NSCLC，公司布局了一项在中国开展的开放、多中心、双臂、随机、III 期临床试验 (NCT03663205)，对替雷利珠单抗联合培美曲塞及铂类化疗药物 (卡铂或顺铂) 对比仅用培美曲塞与铂类化疗药物治疗未经治疗且不携带 EGFR 突变或 ALK 易位的 IIIB 期或 IV 期 Non-sq NSCLC 患者进行评估。该试验入组了 334 例来自中国的患者，按照 2:1 的比例随机分为两组，试验臂 A 接受替雷利珠单抗联合化疗，试验臂 B 仅接受化疗。试验的临床主要终点为 IRC 评估的 PFS，关键次要终点包括 OS、ORR、研究者评估的 PFS、安全性及耐受性。根据公司在 2020 ESMO 年会公布的试验数据，截至 2020 年 1 月 23 日，在中位随访时间为 9.8 个月的情况下，该试验的主要疗效结果如下表所示：

终点	试验臂 A 替雷利珠单抗+培美曲塞+铂类 (N=223)	试验臂 B 培美曲塞+铂类 (N=111)
中位 PFS [95%CI] (月)	9.7 [7.7, 11.5]	7.6 [5.6, 8.0]
HR [95%CI] <sup>1</sup>	0.645 [0.462, 0.902]	-
p 值 <sup>2</sup>	0.0044	-
ORR [95%CI]	57.4% [50.6%, 64.0%]	36.9% [28.0%, 46.6%]
DCR [95%CI]	89.2% [84.4%, 93.0%]	81.1% [72.5%, 87.9%]

终点	试验臂 A 替雷利珠单抗+培美曲塞+铂类 (N=223)	试验臂 B 培美曲塞+铂类 (N=111)
中位 DOR [95%CI] (月)	8.5 [6.80, 10.58]	6.0 [4.99, 无法评估]

注：<sup>1</sup> 针对中位 PFS 计算的 HR；<sup>2</sup> 针对 HR 计算的 p 值。

A 组所有患者以及 B 组 99.1% 的患者经历了至少一起 TEAE，两组中分别有 25.7% 和 9.1% 的患者由于 TEAE 中断试验治疗。

大多数 TRAE 为血液类 AE，严重程度主要为轻度至中度，其中 A 组中最常见（多于 20.0%）的 1 至 2 级 TRAE 包括贫血（68.0%）、白细胞减少症（60.8%）、血小板减少症（50.0%）、恶心（42.3%）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高（41.4%）、天冬氨酸转氨酶（AST）升高（38.7%）、中性粒细胞缺乏症（37.4%）、乏力（33.3%）、食欲不振（28.4%）及呕吐（24.8%）。B 组中最常见（多于 20%）的 1 至 2 级 TRAE 包括贫血（64.5%）、白细胞减少症（59.1%）、血小板减少症（50.0%）、AST 升高（44.5%）、ALT 升高（40.9%）、恶心（39.1%）、中性粒细胞缺乏症（38.2%）、乏力（31.8%）、食欲不振（25.5%）及呕吐（20.9%）。

A 组 67.6% 的患者经历了 3 级及以上的 TRAE，其中最常见（多于 10%）的为中性粒细胞缺乏症（44.6%）、白细胞减少症（21.6%）、血小板减少症（19.4%）及贫血（13.5%）。B 组 53.6% 的患者经历了 3 级及以上的 TRAE，其中最常见（多于 10%）的为中性粒细胞缺乏症（35.5%）、白细胞减少症（14.5%）、血小板减少症（13.6%）及贫血（10.0%）。

试验共有 9 例患者由于 TEAE 死亡，其中 A 组中有 7 例，具体为肺炎（3 例）、窒息、心房颤动、小脑出血、不明死因（每项各 1 例）；B 组有 2 例，分别为肺炎和血栓。

### **(b) 二线或三线局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）**

针对局部晚期或转移性 NSCLC，公司布局了 RATIONALE 303，为一项在全球开展的随机、开放、多中心、III 期临床试验（NCT03358875），对替雷利珠单抗对比多西他赛用于治疗接受铂类化疗后出现疾病进展的二线或三线局部晚期或转移性 NSCLC 患者进行评估。该试验共在 10 个国家入组了 805 例患者，以 2:1 的比例随机分至替雷利珠单抗试验臂或多西他赛试验臂。试验的临床主要终点为在全部患者（意向治疗患者人群）中以及在 PD-L1 高表达患者中的总生存

期 (OS)，关键次要终点包括 ORR、DOR、PFS 及安全性。根据 DMC 在 2020 年 11 月进行的中期分析，试验在意向治疗患者人群中达到了 OS 这一主要终点，且替雷利珠单抗的安全性数据与已知风险相符，未出现新的安全警示。

### (c) 其他适应症

迄今为止，公司的临床试验数据表明，替雷利珠单抗在多种肿瘤类型的试验中总体而言耐受性良好且表现出抗肿瘤活性。替雷利珠单抗在其他适应症中的临床疗效数据如下表所示：

肿瘤类型	胃癌	食管癌	食管癌	头颈鳞状 细胞癌	卵巢癌	肝细胞癌	尿路 上皮癌	非小细胞 肺癌	MSI-H/ dMMR实体瘤	鼻咽癌
来源	ESMO-IO 2018	ESMO-IO 2018	CSCO 2019	ESMO 2017	ESMO 2017	ESMO-IO 2018	ESMO 2019	WCLC 2019	CSCO 2018	ASCO 2019
中位治疗时间	-	-	-	104天 (30-339)	71天 (29-540)	-	-	-	2.2个月 (0.69-11.1)	7.5个月 (2.1-15.8)
中位随访时间	4.9个月 (0.9-25.4)	5.2个月 (0.2-22.7)	13.0个月 (12.3-14.0)	-	-	10.8个月 (0.7-31.6)	7.6个月 (0.4-17.4)	11.2个月 (0.5-34.5)	4.4个月 (0.1-10.7)	11.7个月 (4.9-15.7)
中位DOR	8.5个月	未达到	12.8个月	-	-	15.7个月	18.7个月 (6.2-18.7)	未达到	-	8.3个月
可评价患者	N=54	N=54	N=15	N=17	N=50	N=49	N=104	N=46	N=14	N=21
CR (已证实)	-	1例	-	-	-	-	8例	-	-	-
PR	7例	5例	7例	3例	2例	6例	16例	6例	4例	9例
SD	9例	14例	5例	6例	20例	19例	14例	23例	4例	9例
仍在治疗的患者	3例	3例	4例	3例	6例	5例	30例	7例	9例	9例

整体而言，替雷利珠单抗单药治疗和联合治疗的安全性数据支持其继续用于多种适应症的临床开发。目前，未在接受替雷利珠单抗单药治疗和联合治疗的患者中发现已知 PD-1 不良反应外新的安全性事件。公司的药物警戒部门与其他职能部门一起定期监测和评估上市前和上市后的所有安全性数据，如果确认为替雷利珠单抗新的安全性信息，将及时更新研究方案、患者知情同意书 (ICF)、研究者手册 (IB) 以及上市后说明书以确保患者和受试者的安全。

#### ④市场竞争格局

全球范围内，2019 年抗 PD-1/PD-L1 单抗市场规模为 232 亿美元，预计 2024 年将达到 678 亿美元，2019-2024E 年复合增长率 23.9%。针对抗 PD-1/PD-L1 的主要适应症规模，全球 NSCLC 新发病例数 2019 年达到 183.0 万人，预计 2024 年将达到 210.1 万人；HCC 新发病例数 2019 年达到 77.6 万人，预计 2024 年将达到 87.7 万人；UC 新发病例数 2019 年达到 50.8 万人，预计 2024 年将达到 58.7 万人。

中国范围内，2019 年抗 PD-1/PD-L1 单抗市场规模为 63 亿人民币，预计 2024 年将达到 819 亿人民币，2019-2024E 年复合增长率 67.2%。针对抗 PD-1/PD-L1 的主要适应症规模，中国 NSCLC 新发病例数 2019 年达到 76.1 万人，预计 2024 年将达到 88.4 万人；HCC 新发病例数 2019 年达到 36.9 万人，预计 2024 年将达到 41.6 万人；UC 新发病例数 2019 年达到 7.6 万人，预计 2024 年将达到 8.9 万人。

美国市场目前已有 3 种抗 PD-1 单抗药物和 3 种抗 PD-L1 单抗药物获批，中国市场目前已有 6 种抗 PD-1 单抗药物和 2 种抗 PD-L1 单抗药物获批。已获批抗 PD-1 及抗 PD-L1 单抗药物竞争格局如下表所示。

美国已获批抗 PD-1/PD-L1 单抗药物：

通用名	商品名	公司	获批时间 <sup>1</sup>	获批适应症
<b>PD-1</b>				
帕博利珠单抗 pembrolizumab	KEYTRUDA <sup>®</sup>	默沙东	2014.9	黑色素瘤、非小细胞肺癌、小细胞肺癌、头颈鳞癌、经典型霍奇金淋巴瘤、原发纵隔大B细胞淋巴瘤、尿路上皮癌、MSI-H/dMMR的癌症、胃癌、食管癌、宫颈癌、肝细胞癌、Merkel细

通用名	商品名	公司	获批时间 <sup>1</sup>	获批适应症
				胞癌、肾细胞癌、子宫内膜癌、高肿瘤突变负担 (TMB-H) 实体瘤、皮肤鳞状实体瘤、三阴乳腺癌
纳武利尤单抗 nivolumab	OPDIVO <sup>®</sup>	百时美施贵宝	2014.12	黑色素瘤、非小细胞肺癌、恶性胸膜间皮瘤、肾细胞癌、经典型霍奇金淋巴瘤、头颈鳞癌、尿路上皮癌、MSI-H/dMMR结直肠癌、肝细胞癌、食管鳞状细胞癌
cemiplimab	LIBTAYO <sup>®</sup>	再生元/赛诺菲	2018.9	皮肤鳞状细胞癌
<b>PD-L1</b>				
阿替利珠单抗 atezolizumab	TECENTRIQ <sup>®</sup>	罗氏	2016.5	尿路上皮癌、非小细胞肺癌、三阴乳腺癌、小细胞肺癌、肝细胞癌、黑色素瘤
avelumab	BAVENCIO <sup>®</sup>	默克雪兰诺/辉瑞	2017.3	Merkel细胞癌、尿路上皮癌、肾细胞癌
度伐利尤单抗 durvaluma	IMFINZI <sup>®</sup>	阿斯利康	2017.5	尿路上皮癌、非小细胞肺癌、小细胞肺癌

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；2020 年 12 月，百时美施贵宝决定撤回 OPDIVO<sup>®</sup>在美国获批的 SCLC 适应症市场；<sup>1</sup>表中所示获批时间为首个适应症获批的时间。

中国已获批抗 PD-1/PD-L1 单抗药物：

通用名	商品名	公司	获批时间	获批适应症	国家医保目录	
<b>PD-1</b>						
纳武利尤单抗	欧狄沃 <sup>®</sup>	百时美施贵宝	2018.6	局部晚期/转移性非小细胞肺癌	二线治疗	
			2019.10	复发性/转移性头颈部鳞癌	一线治疗、二线治疗	
			2020.3	胃或胃食管连接部腺癌	三线及后线治疗	
帕博利珠单抗	可瑞达 <sup>®</sup>	默沙东	2018.7	不可切除/转移性黑色素瘤	二线治疗	
			2019.3	局部晚期/转移性非小细胞肺癌	一线治疗	
			2020.6	局部晚期/转移性食管鳞状细胞癌	二线治疗	
			2020.12	复发/转移性头颈部鳞状细胞癌	一线治疗	
特瑞普利单抗	拓益 <sup>®</sup>	君实生物	2018.12	不可切除/转移性黑色素瘤	末线治疗 (全身系统治疗失败)	乙类
信迪利单抗	达伯舒 <sup>®</sup>	信达生物/礼来	2018.12	复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤	二线及后线治疗	乙类
卡瑞利珠单抗	艾瑞卡 <sup>®</sup>	恒瑞医药	2019.5	复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤	二线及后线治疗	
			2020.3	晚期肝细胞癌	二线及后线	

通用名	商品名	公司	获批时间	获批适应症	治疗	国家医保目录
			2020.6	不可手术切除的局部晚期/转移性非鳞状非小细胞肺癌	一线治疗	
			2020.6	局部晚期/转移性食管鳞状细胞癌	二线治疗	
替雷利珠单抗	百泽安®	百济神州	2019.12	复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤	二线及后线治疗	乙类
			2020.4	局部晚期/转移性尿路上皮癌	二线治疗	
			2021.1 <sup>1</sup>	晚期鳞状非小细胞肺癌 <sup>1</sup>	一线治疗 <sup>1</sup>	否
<b>PD-L1</b>						
度伐利尤单抗	英飞凡®	阿斯利康	2019.12	不可切除III期非小细胞肺癌	一线治疗	否
阿替利珠单抗	泰圣奇®	罗氏	2020.2	广泛期小细胞肺癌	一线治疗	否
			2020.10	不可切除肝细胞癌	一线治疗	

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；<sup>1</sup> 2021 年 1 月，百泽安®用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌患者的适应症获中国国家药监局批准。

全球范围内抗 PD-1/PD-L1 候选药物临床试验竞争较为激烈，截至 2020 年 12 月 31 日，ClinicalTrials.gov 共登记 4,121 条临床试验，其中 3,557 个试验正在进行中，23.5%的试验处于临床 I 期，44.2%的试验处于临床 II 期，10.1%的试验处于临床 III 期。中国市场目前有 15 种抗 PD-1 候选药物处于临床 II 期及以上阶段、14 种抗 PD-L1 候选药物处于临床或提交上市申请阶段，如下表所示：

处于临床 II 期或以上阶段的抗 PD-1 单抗药物：

药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	时间
赛帕利单抗	誉衡药业	宫颈癌、经典型霍奇金淋巴瘤	NDA	2020.2
派安普利单抗	康方生物/ 正大天晴	非小细胞肺癌、鼻咽癌、经典型霍奇金淋巴瘤、肝细胞癌	NDA	2020.5
杰诺单抗	嘉和生物	宫颈癌、胸腺癌、B 细胞非霍奇金淋巴瘤、腺泡状软组织肉瘤、外周 T 细胞淋巴瘤、结直肠癌、非小细胞肺癌	NDA	2020.7
HLX 10	复宏汉霖	非小细胞肺癌、食管鳞癌、肝细胞癌、结直肠癌、三阴性乳腺癌、头颈部肿瘤、宫颈癌、胃癌、小细胞肺癌、MSI-H/dMMR 实体瘤	III	2019.5
cemiplimab	赛诺菲	非小细胞肺癌	III	2019.7
SCT-H10A	神州细胞	头颈部鳞状细胞癌、非小细胞肺癌、晚期/转移性肝细胞癌	III	2019.9
CS1003	基石药业	肝细胞癌	III	2019.12



药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	时间
HX008	康方生物/ 翰思生物	黑色素瘤、胃腺癌、MSI-H 实体瘤、胃癌、三阴性乳腺癌、非小细胞肺癌	III	2020.6
retifanlimab/INCM GA00012	因赛特医疗/ 再鼎医药	非小细胞肺癌	III	2020.6
sasanlimab	辉瑞	非肌层浸润性膀胱癌	III	2020.10
QL1604	齐鲁制药	胃或胃食管结合部腺癌、肝细胞癌、MSI-H/dMMR 实体瘤	II/III	2020.5
spartalizumab/PDR 001	诺华	肝细胞癌、鼻咽癌	II	2018.1
BAT1306	百奥泰	胃癌	II	2019.1
LZM009	丽珠单抗	胸腺癌、非小细胞肺癌	II	2020.5
F520	新时代 药业	外周 T 细胞淋巴瘤、中枢神经系统淋巴瘤、宫颈癌、尿路上皮癌	II	2020.8

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；仅包含进入临床 II 期及以后阶段的抗 PD-1 单抗药物，不含双抗或抗体偶联药物。

处于临床或提交上市申请阶段的抗 PD-L1 单抗药物：

药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	时间
舒格利单抗 /CS1001	基石药业	胃腺癌或胃食管结合部腺癌、非小细胞肺癌、经典型霍奇金淋巴瘤、结外自然杀伤细胞/T 细胞淋巴瘤	NDA	2020.11
恩沃利单抗 /KN035	康宁杰瑞/ 思路迪	胆道癌、胃或胃食管结合部腺癌、结直肠癌	NDA	2020.12
avelumab	默克/辉瑞	非小细胞肺癌、食管鳞癌	III	2017.11
SHR-1316	恒瑞医药	小细胞肺癌、非小细胞肺癌	III	2018.11
TQB2450	正大天晴	软组织肉瘤、原发纵膈大 B 细胞淋巴瘤、三阴乳腺癌、胆道系统腺癌/肝癌、非小细胞肺癌、头颈部鳞状细胞癌、经典型霍奇金淋巴瘤、黑色素瘤、宫颈癌	III	2019.2
ZKAB001	兆科	宫颈癌、骨肉瘤、尿路上皮癌、小细胞肺癌、食管鳞癌	III	2019.12
KL-A167	科伦博泰	经典型霍奇金淋巴瘤、鼻咽癌	II	2018.7
LP002	厚德奥科	消化系统肿瘤、皮肤鳞状细胞癌、小细胞肺癌、纵膈大 B 细胞淋巴瘤、黑色素瘤	II	2019.8
GR1405	智翔医药	三阴性乳腺癌	II	2019.11
全人源抗 PD-L1 抗体	桂林三金	肌层浸润性膀胱癌、肾癌、阴茎癌	II	2020.9
MSB2311	迈博斯	晚期实体瘤	I	2018.7
HS636	海正药业	晚期恶性肿瘤	I	2019.2
JS003	君实生物	晚期或复发性实体瘤	I	2020.2

药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	时间
重组抗 PD-L1 全人源单克隆抗体	江苏怀瑜	实体瘤	I	2020.3

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；仅包含进入临床阶段的抗 PD-L1 单抗药物，不含双抗或抗体偶联药物。

### ⑤ 医保谈判情况

目前中国市场获批上市的 8 款抗 PD-1/PD-L1 单抗药物中有包括百泽安<sup>®</sup>在内的 4 款药物已纳入医保范围。2020 年 12 月 28 日，百泽安<sup>®</sup>两项附条件获批适应症被纳入国家医保目录，将于 2021 年 3 月 1 日生效。

### ⑥ 对外授权合作

2021 年 1 月 12 日，公司与诺华达成合作与授权协议，在包括美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本在内的多个国家开发、生产和商业化替雷利珠单抗。双方将在上述国家对替雷利珠单抗进行共同开发，诺华将在过渡期后负责注册申请，并在获得批准后开展商业化活动。此外，双方均可在全球范围内开展临床试验以评估替雷利珠单抗联合其他抗肿瘤疗法的潜在用药组合。公司可在北美地区共同进行产品销售，其中部分运营资金将由诺华提供。根据协议，公司将获得 6.5 亿美元的预付款，并有资格在达到注册里程碑事件后获得至多 13 亿美元的付款、达到销售里程碑事件后获得 2.5 亿美元的付款，另有资格获得替雷利珠单抗在授权地区未来销售的特许使用费<sup>53</sup>。该项合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作。

## (3) 帕米帕利

### ① 作用机理及特点

帕米帕利 (pamiparib) 是公司自主研发的一款在研高选择性聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 1 (PARP1) 和 PARP2 小分子抑制剂。帕米帕利目前正作为单一疗法或与其他药物联用治疗多种恶性实体瘤进行全球临床开发。

聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 (PARP) 是一类催化 ADP 核糖基化的细胞核酶，在以 DNA 单链损伤修复为主的 DNA 损伤修复中发挥着关键性作用。PARP 家族

<sup>53</sup> 该交易预计于 2021 年第一季度完成，完成该交易须以满足《哈特-斯科特-罗迪诺反垄断改进法案 (Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act)》项下的等待期到期或提前终止为前提。

由 18 个成员组成，其中 PARP1 是最重要的 PARP 酶，占细胞内 PARP 总活性的 85%-90%。PARP 抑制剂基本为烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD<sup>+</sup>) 类似物，其分子作用机理是通过与 NAD<sup>+</sup> 竞争性结合 PARP 酶的催化域活性位点从而抑制 PARP 酶活性，使之不能通过形成 PAR 聚合物吸引 DNA 损伤修复相关蛋白发挥作用。PARP 抑制剂可以选择性杀伤由 BRCA 基因缺陷导致同源重组修复 (HR) 功能缺陷的肿瘤细胞，而不影响 BRCA 基因功能正常细胞的存活，这一现象即为协同致死。PARP 抑制剂抑制 PARP 介导的碱基切除修复，未修复单链损伤将累积；其与行进中 DNA 复制叉碰撞，将被转化为 DNA 双链断裂损伤。而 BRCA 缺陷 (HR 缺陷) 肿瘤细胞因不能及时修复而将其转化为致死性双链断链，从而杀伤肿瘤细胞。PARP 抑制剂的另一种潜在治疗用途是联合疗法。PARP 蛋白是碱基切除修复的关键因素，对于修复若干化疗药物及辐射引起的 DNA 损伤至关重要。PARP 抑制剂能够潜在增强例如铂化合物、替莫唑胺、电离辐射等在内 DNA 烷基化药物的细胞毒性，并可与这些试剂联合用于治疗各种癌症。

帕米帕利在临床前研究中表现出高选择性、强大的 DNA 捕捉活性及良好的口服生物利用度，并且具有穿透血脑屏障的特性，有望用于治疗脑肿瘤或者脑转移的病人，与其他 PARP 抑制剂相比更具备脱颖而出的潜力。此外，帕米帕利非药物泵底物，可以避免临床上报道的其他 PARP 抑制剂存在的耐药机制。

2020 年 7 月，帕米帕利用于治疗既往接受过至少两线化疗、携有致病或疑似致病的胚系 BRCA 突变的晚期卵巢癌 (OC)、输卵管癌 (FTC) 或原发性腹膜癌 (PPC) 患者的 NDA 获中国国家药监局受理并纳入优先审评。

## ②临床在研阶段适应症

公司在全球范围内已开展了 12 项帕米帕利单药治疗及联合用药的临床试验，包括 2 项注册性临床试验，涉及不同适应症，共入组超过 1,100 名患者，包括海外入组患者超过 700 名。帕米帕利正在进行的处于临床开发阶段的主要适应症如下表所示：

项目类型	适应症	I 期	II 期	III 期	上市申请	
帕米帕利单药治疗	三线胚系 BRCA 突变 OC					2020.7 <sup>1</sup>
	二线铂类敏感 OC 维持					
	携有 BRCA 突变的转移性 HER2 阴性乳腺癌					
	一线铂类敏感 GC 维持					
	实体瘤					
替莫唑胺化疗方案联合	实体瘤 (替莫唑胺化疗方案联合)					
放射疗法或替莫唑胺化疗方案联合	实体瘤 (放射疗法或替莫唑胺化疗方案联合)					
替雷利珠单抗联合用药	实体瘤 (替雷利珠单抗联合用药)					
	全球					
	中国					

注：<sup>1</sup> 该项上市申请基于关键 II 期临床试验结果进行申报；OC：卵巢癌；GC：胃癌。

**(a) 三线卵巢癌 (OC)**

针对 OC 适应症，公司布局了一项开放、多中心、单臂、I/II 期临床试验 (NCT03333915)，其关键性 II 期部分共入组 113 例既往接受过至少两线标准化疗、携有 BRCA1/2 突变的高级别上皮性 OC (包括 FTC 或 PPC) 患者在中国参与试验。试验分为两个队列，队列 1 入组 90 例晚期铂类敏感 OC 患者，队列 2 入组 23 例晚期铂类耐药 OC 患者。入组患者接受每次 60 毫克，每日 2 次口服给药的帕米帕利治疗。试验的临床主要终点是 IRC 评估的 ORR，次要终点包括由研究者评估的 ORR、PFS、DOR、OS、DCR、总体最佳疗效 (BOR)、临床获益率 (CBR)、安全性、耐受性和药代动力学特征。根据 IRC 评估数据，截至 2020 年 2 月 2 日，在中位随访时间为 12.2 个月的情况下，试验主要疗效结果如下表所示：

终点		铂类敏感 OC (N=82)	铂类耐药 OC (N=19)
ORR [95%CI]		64.6% [53.3%, 74.9%]	31.6% [12.6%, 56.6%]
BOR	CR	9.8%	0.0%
	PR	54.9%	31.6%
	SD	30.5%	63.2%
	PD	4.9%	5.3%
	无法评估	0.0%	0.0%
中位 PFS [95%CI] (月)		15.2 [10.35, 无法评估]	-
中位 DOR [95%CI] (月)		14.5 [11.1, 无法评估]	-
DCR [95%CI]		95.1% [88.0%, 98.7%]	94.7% [74.0%, 99.9%]
CBR ≥24 周[95%CI]		74.4% [63.6%, 83.4%]	52.6% [28.9%, 75.6%]
中位 TTR (月) (最小值, 最大值)		1.7 [1.3, 6.3]	1.4 [1.2, 1.4]

该试验中最常见 (多于 20.0%) 的任一级别 TEAE 包括贫血 (89.4%)、恶心 (68.1%)、中性粒细胞计数减少 (61.1%)、白细胞计数减少 (60.2%)、呕吐 (50.4%)、血小板计数减少 (31.0%)、食欲不振 (30.1%)、衰弱 (28.3%)、腹泻 (22.1%)、AST 升高 (21.2%)、淋巴细胞计数减少 (21.2%)、ALT 升高 (20.4%) 及白细胞减少症 (20.4%)。最常见 (多于 10.0%) 的 3 级及以上的 TEAE 包括贫血 (41.6%)、中性粒细胞计数减少 (33.6%)、白细胞计数减少 (19.5%) 及白细胞减少症 (10.6%)。

基于该项临床试验，公司已向中国国家药监局提交帕米帕利用于治疗既往接受过至少两线化疗、携有致病或疑似致病的胚系 BRCA 突变的 OC、FTC 或 PPC 患者的新药上市许可申请。该许可已被中国国家药监局受理并于 2020 年 7 月纳入优先审评。

### (b) 其他适应症

除上述已提交上市申请的临床试验以外，公司还在中国开展了帕米帕利对比安慰剂用于铂敏感复发性 OC 患者维持治疗的 III 期临床试验，该试验数据预计将于 2021 年公布；以及针对携有 BRCA 突变的转移性 HER2 阴性乳腺癌的 II 期临床试验。另外，公司在全球范围内正在开展帕米帕利针对多种实体瘤的临床试验。

整体而言，帕米帕利单药治疗和联合治疗的安全性数据支持其继续用于多种实体瘤的临床开发。目前，未在接受帕米帕利单药治疗和联合治疗的患者中发现已知 PARP 抑制剂不良反应外新的安全性事件。公司的药物警戒部门与其他职能部门一起定期监测和评估上市前和上市后的所有安全性数据，如果确认为帕米帕利新的安全性信息，将及时更新研究方案、患者知情同意书 (ICF)、研究者手册 (IB) 以及上市后说明书以确保患者和受试者的安全。

### ③市场竞争格局

全球范围内，2019 年 PARP 抑制剂市场规模为 16 亿美元，预计 2024 年将达到 96 亿美元，2019-2024E 年复合增长率 42.5%。针对帕米帕利的主要适应症规模，全球 OC 新发病例数 2019 年达到 30.2 万人，预计 2024 年将达到 33.4 万人；GC 新发病例数 2019 年达到 106.1 万人，预计 2024 年将达到 121.2 万人；乳腺癌新发病例数 2019 年达到 213.4 万人，预计 2024 年将达到 236.0 万人。

中国范围内，2019 年 PARP 抑制剂市场规模为 2.4 亿人民币，预计 2024 年将达到 45.7 亿人民币，2019-2024E 年复合增长率 80.6%。针对帕米帕利的主要适应症规模，中国 OC 新发病例数 2019 年达到 5.4 万人，预计 2024 年将达到 5.8 万人；GC 新发病例数 2019 年达到 45.6 万人，预计 2024 年将达到 52.6 万人。乳腺癌新发病例数 2019 年达到 32.6 万人，预计 2024 年将达到 35.2 万人。

美国市场目前已有 4 种 PARP 抑制剂药物获批，中国市场目前已有 3 种 PARP

抑制剂药物获批。已获批 PARP 抑制剂竞争格局如下表所示：

美国已获批 PARP 抑制剂：

通用名	商品名	公司	获批适应症	获批时间 <sup>1</sup>
奥拉帕利 olaparib	LYNPARZA <sup>®</sup>	阿斯利康/默克	卵巢癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌	2014.12
rucaparib	RUBRACA <sup>®</sup>	Clovis Oncology	卵巢癌、前列腺癌	2016.12
尼拉帕利 niraparib	ZEJULA <sup>®</sup>	葛兰素史克	卵巢癌	2017.3
talazoparib	TALZENNA <sup>®</sup>	辉瑞	乳腺癌	2018.10

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；<sup>1</sup> 表中所列获批时间为首个适应症获批的时间。

中国已获批 PARP 抑制剂：

通用名	商品名	公司	获批适应症	获批时间	国家医保目录	
奥拉帕利	利普卓 <sup>®</sup>	阿斯利康	铂敏感复发性卵巢癌	维持治疗	2018.8	乙类
			BRCA 突变晚期卵巢癌	维持治疗	2019.12	
尼拉帕利	则乐 <sup>®</sup>	再鼎医药	铂敏感复发性高级别浆液性的上皮卵巢癌	维持治疗	2019.12	乙类
			晚期上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌	维持治疗	2020.9	
氟唑帕利	艾瑞颐 <sup>®</sup>	恒瑞医药	伴有胚系 BRCA 突变的铂敏感复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌	二线及后线治疗	2020.12	否

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日。

目前全球范围内共有 13 种用于治疗肿瘤相关适应症的 PARP 抑制剂处于临床阶段，其中处于 III 期临床试验的有 3 种产品，包括艾伯维的 veliparib、百济神州的帕米帕利和英派药业的 IMP4297，中国市场有 7 种用于治疗肿瘤相关适应症的 PARP 抑制剂处于临床阶段，如下表所示。

全球临床阶段 PARP 抑制剂：

药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	日期*
veliparib/ ABT-888	艾伯维	乳腺癌、卵巢癌、胶质母细胞瘤、肺癌、前列腺癌、胰腺癌、脑瘤、皮肤癌、胃癌、黑色素瘤、大肠癌、头颈癌	III	2014.1
IMP4297	英派药业	卵巢癌、小细胞肺癌、乳腺癌、前列腺癌	III	2019.11
stenoparib/ 2X-121	Allarity Therapeutics	晚期卵巢癌、转移性乳腺癌	II	2018.6
SC10914	上海迪诺/江西	转移性前列腺癌	II	2020.9

药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	日期*
	青峰			
IDX-1197	Idience	实体瘤	I/II	2019.11
AMXI-5001	AtlasMedx	乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌、胰腺癌	I/II	2020.8
希明哌瑞	中国科学院上海药物研究所	晚期恶性实体瘤	I	2016.12
HWH340	人福	晚期实体瘤	I	2018.1
RBN-2397	Ribon Therapeutics	实体瘤	I	2019.8
NMS-03305293	Nerviano	晚期或转移性实体瘤	I	2019.12
JPI-547/ NOV140201	Jeil Pharma	晚期实体瘤	I	2020.4
AZD5305	阿斯利康	卵巢癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌	I	2020.11

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期。

中国临床阶段 PARP 抑制剂：

药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	日期*
senaparib/IMP4 297	英派药业	晚期卵巢癌	III	2019.12
SC10914	上海迪诺/江西青峰	晚期卵巢癌、晚期乳腺癌、转移性前列腺癌	II	2020.6
希明哌瑞	中国科学院上海药物研究所	晚期恶性实体瘤	I	2016.12
HWH340	人福	晚期实体瘤	I	2018.1
mefuparib/ CVL218	中国科学院上海药物研究所/ 辰欣药业	晚期实体瘤	I	2019.5
TSL-1502	天士力	晚期实体瘤	I	2019.9

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期。

## 2、发行人授权许可产品

截至本招股说明书签署日，公司授权许可产品情况如下：

产品	主要适应症	作用机制	审批状态	百济神州的商业权利	合作方
瑞复美®	复发/难治性成年多发性骨髓瘤、新诊断多发性骨髓瘤、复发或难治性惰性淋巴瘤	直接抗肿瘤、抗血管生成、免疫调剂	已于中国获批	中国大陆	百时美施贵宝



产品	主要适应症	作用机制	审批状态	百济神州的商业权利	合作方
维达莎®	骨髓增生异常综合症、急性髓性白血病、慢性粒单核细胞白血病	DNA 甲基化、直接细胞毒性	已于中国获批	中国大陆	百时美施贵宝
ABRAXANE® <sup>54</sup>	乳腺癌	微小管抑制剂	已于中国获批	中国大陆	百时美施贵宝
安加维®	骨巨细胞瘤、实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤引起的骨相关事件预防	抗 RANK 配体抗体	已于中国获批	中国大陆	安进
倍利妥®	急性淋巴细胞白血病	抗 CD19 x 抗 CD3 双特异性抗体 (BiTE®)	已于中国获批	中国大陆	安进
KYPROLIS®	多发性骨髓瘤	蛋白酶体抑制剂	已于中国提交 NDA	中国大陆	安进
QARZIBA®▼ <sup>55</sup>	高危神经母细胞瘤	抗 GD2 抗体	已于中国提交 BLA 并纳入优先审评	中国大陆	EUSA
SYLVANT®	原发性多中心癌巨淋巴结增生症	白细胞介素-6 拮抗剂	已于中国提交 BLA 并纳入优先审评	中国大陆、香港、澳门、台湾	EUSA
BAT1706	转移性结直肠癌、非小细胞肺癌	贝伐珠单抗	已于中国提交 BLA	中国大陆、香港、澳门、台湾	百奥泰

### 新基（现隶属于百时美施贵宝）授权许可产品

2017 年 7 月 5 日，公司与新基公司（现隶属于百时美施贵宝）签订许可和供应协议。根据此协议，公司获得独家授权在中国大陆（不含香港、澳门及台湾）分销及推广新基的已获批癌症治疗药物瑞复美®、维达莎®及 ABRAXANE®。此外，如果新基决定在许可协议期限的前 5 年内通过第三方在授权区域内商业化一款新的抗肿瘤产品，公司有权在符合特定条件的前提下首先进行谈判以获得商品化的权利。

该许可协议的期限为 10 年，在此期限内，如果发生未经纠正的重大违约、另一方破产，或所涉产品的相关监管批准被撤销，则任何一方可通过书面通知的形式终止该协议。在若干情况下，百时美施贵宝有权随时书面通知公司终止与瑞

<sup>54</sup> 基于对百时美施贵宝的一家位于美国的 CMO 的核查结果，2020 年 3 月 25 日，中国国家药监局暂停进口、销售和使用新基公司（现隶属于百时美施贵宝）向公司供应的 ABRAXANE®，该药物随后被百时美施贵宝召回，目前尚未恢复在中国销售。

<sup>55</sup> ▼代表该药品被欧洲药品管理局（EMA）要求进行补充监测（additional monitoring）。

复美<sup>®</sup>有关的协议。

## (1) 瑞复美<sup>®</sup> (来那度胺胶囊)

### ①作用机理及特点

瑞复美<sup>®</sup> (来那度胺胶囊) 是一种口服免疫调节药物。来那度胺主要通过抗肿瘤、抗血管生成和免疫调节等抑制肿瘤细胞的增殖, 从而发挥抗肿瘤作用。作为沙利度胺的类似物, 来那度胺不仅具有更好的疗效, 且具备几乎无致畸性和神经毒性等优点。瑞复美<sup>®</sup>于 2013 年在中国获批与地塞米松联合用药用于治疗先前曾接受至少一次治疗的多发性骨髓瘤 (MM) 成人患者。

MM 是一种恶性浆细胞疾病, 其肿瘤细胞起源于骨髓中浆细胞, 多发于老年。目前世界卫生组织将其分类为 B 细胞淋巴瘤, 也称为浆细胞骨髓瘤/浆细胞瘤。来那度胺主要应用于 MM、淋巴瘤、骨髓异常增生综合征等疾病, 是治疗多发性骨髓瘤的核心基石药物, 被国内外多个相关指南作为一类治疗药物推荐。

### ②适应症审批情况

2018 年 2 月, 瑞复美<sup>®</sup>的新适应症获中国国家药监局批准, 与地塞米松联合用药用于治疗不符合移植资格的之前未曾接受 MM 治疗的成人 MM 患者。2019 年 12 月, 中国国家药监局受理瑞复美<sup>®</sup>联合利妥昔单抗用于治疗复发或难治性惰性淋巴瘤 (滤泡性淋巴瘤或边缘区淋巴瘤) 患者的进口药品 sNDA 并纳入优先审评。2020 年 11 月, 该 sNDA 获批。

### ③市场竞争格局

MM 不能治愈, 但可控制疾病进展, 其治疗目的是延长患者的生存率并提高生活质量。在中国, MM 的主要治疗方法包括自 2006 年起由杨森 (强生) 在中国销售的万珂<sup>®</sup> (注射用硼替佐米)、瑞复美<sup>®</sup>、武田制药开发的 NINLARO<sup>®</sup> (伊沙佐米胶囊), 杨森 (强生) 于 2019 年获批的兆珂<sup>®</sup> (达雷妥尤单抗注射液) 以及万珂<sup>®</sup>和瑞复美<sup>®</sup>的仿制药。

目前中国一线 MM 治疗市场由万珂<sup>®</sup>占主导地位, 而二线市场由万珂<sup>®</sup>及瑞复美<sup>®</sup>共同主导。目前中国已上市的来那度胺药物竞争格局如下表所示:

通用名	商品名	公司	获批时间	国家医保目录
来那度胺 (原研药)	瑞复美 <sup>®</sup>	百时美施贵宝/百济神州	2013.1	乙类
来那度胺 (仿制药)	立生 <sup>®</sup>	双鹭药业	2017.11	
来那度胺 (仿制药)	安显 <sup>®</sup>	正大天晴	2019.1	
来那度胺 (仿制药)	齐普怡 <sup>®</sup>	齐鲁制药	2019.4	
来那度胺 (仿制药)	佑甲 <sup>®</sup>	扬子江药业	2020.7	

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日。

#### ④医保谈判情况

2017 年 7 月，瑞复美<sup>®</sup>作为专利独家药品经谈判被纳入国家医保目录。2019 年 8 月，来那度胺在中国通过常规准入被正式纳入国家医保目录用于治疗复发或难治性 MM。

### (2) 维达莎<sup>®</sup> (注射用阿扎胞苷)

#### ①作用机理及特点

维达莎<sup>®</sup> (注射用阿扎胞苷) 是一种已被证明可以逆转 DNA 甲基化作用并促进后续基因重新表达的嘧啶核苷类似物。DNA 异常甲基化在骨髓增生异常综合征 (MDS)、慢性粒单核细胞白血病 (CMML) 和急性髓系白血病 (AML) 的发生中起着重要作用，阿扎胞苷的治疗原理是通过抑制 DNA 甲基转移酶起到 DNA 去甲基化的作用，在髓系肿瘤治疗中表现出较好的疗效。

MDS 是一种恶性骨髓增值性疾病，患者发病初期无明显症状，常为中度贫血或头晕、乏力等。随着病情持续进展，部分患者最终发展至 AML；CMML 是一种公认的单核细胞增多的慢性白血病，其具有骨髓增殖性肿瘤 (MPN) 和 MDS 的特点；AML 是起源于造血干/祖细胞的恶性克隆性疾病，骨髓内的造血干/祖细胞增值出现异常，表现为骨髓和外周血中原始和幼稚髓性细胞异常增生。

#### ②适应症审批情况

2017 年 4 月，维达莎<sup>®</sup>在中国获批用于治疗中危-2 及高危 MDS、CMML 及伴有 20% 至 30% 骨髓原始细胞的 AML。2018 年 1 月，维达莎<sup>®</sup>开始在中国商业化。

### ③市场竞争格局

在中国，中危-2 及高危 MDS 的主要治疗方法为传统护理方法（最佳支持治疗、小剂量阿糖胞苷及强化化疗）及低甲基化剂。2009 年，杨森（强生）的达珂®（注射用地西他滨）在中国获批，是中国获批的首个低甲基化剂。2017 年，地西他滨纳入国家医保目录。中国市场已上市注射用阿扎胞苷竞争格局如下表所示：

通用名	商品名	公司	获批时间	国家医保目录
阿扎胞苷（原研药）	维达莎®	百时美施贵宝/ 百济神州	2017.4	乙类
阿扎胞苷（仿制药）	维首®	正大天晴	2019.9	
阿扎胞苷（仿制药）	暂无	四川汇宇	2019.9	

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日。

### ④医保谈判情况

2018 年 10 月，维达莎®纳入国家医保目录。

### (3) ABRAXANE®（注射用紫杉醇（白蛋白结合型））

#### ①作用机理及特点

ABRAXANE®（注射用紫杉醇（白蛋白结合型））是一种使用百时美施贵宝专有纳米白蛋白颗粒结合型（nab®）技术平台开发的无溶剂化疗产品，该蛋白的化疗药物将紫杉醇与白蛋白结合。紫杉醇是微管蛋白聚合剂，可使微管蛋白和组成微管的微管蛋白二聚体失去动态平衡，诱导与促进微管蛋白聚合、微管装配，防止解聚，使微管稳定，从而阻止癌细胞的生长。全球范围内，ABRAXANE®获批准用于乳腺癌、非小细胞肺癌、胰腺癌及胃癌治疗。在中国，ABRAXANE®获批准用于治疗联合化疗失败的转移性乳腺癌或辅助化疗后 6 个月内复发的乳腺癌，除非属于临床禁忌，先前疗法应包括蒽环类抗生素药物。

紫杉烷类药物(包括紫杉醇、多西他赛,以及具有紫杉烷骨架结构的衍生物)是治疗三阴性乳腺癌、HER2+或侵袭性雌激素及/或孕激素受体阳性乳腺癌患者的支柱疗法。ABRAXANE®是目前唯一获批的无需地塞米松预先用药以预防过敏反应的原研紫杉醇。若干临床 III 期试验在转移性乳腺癌及新辅助用药下已证明了 ABRAXANE®对比溶剂型紫杉醇的疗效及安全性。不同于其他紫杉醇，

ABRAXANE<sup>®</sup>在胰腺癌治疗中表现出独特的疗效,并成为全球转移性胰腺癌一线治疗标准的支柱疗法。

## ②适应症审批情况

2019年5月30日,中国国家药监局受理 ABRAXANE<sup>®</sup>联合吉西他滨用于治疗一线转移性胰腺癌患者的补充进口药品上市申请。

## ③药品供应暂停情况

基于对百时美施贵宝的一家位于美国的 CMO 的核查结果,2020年3月25日,中国国家药监局暂停在中国进口、销售和使用新基公司(现隶属于百时美施贵宝)向公司供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>。同日,中国国家医疗保障局将 ABRAXANE<sup>®</sup>从药品集中采购名单中移除。在与药物监督管理部门的额外会议之后,百时美施贵宝已对中国大陆所有 ABRAXANE<sup>®</sup> 现有存货实施自愿召回。因此 ABRAXANE<sup>®</sup>在中国的供应已暂时中断。公司正在与百时美施贵宝合作以尽快恢复供应,包括百时美施贵宝对现有生产基地的整改工作以及申请以百时美施贵宝另一家生产工厂为中国供应 ABRAXANE<sup>®</sup>。

## ④市场竞争格局

目前中国已获批的紫杉醇药物包括百时美施贵宝的 ABRAXANE<sup>®</sup>及其仿制药、绿叶制药的力扑素<sup>®</sup>(注射用紫杉醇脂质体)和百时美施贵宝的泰素<sup>®</sup>(注射用紫杉醇)及其仿制药。中国已上市的注射用紫杉醇(白蛋白结合型)如下表所示:

通用名	商品名	公司	获批时间	国家医保目录
紫杉醇(白蛋白结合型)(原研药)	ABRAXANE <sup>®</sup>	百时美施贵宝/百济神州	2013.9	乙类
紫杉醇(白蛋白结合型)(仿制药)	克艾力 <sup>®</sup>	石药集团	2018.2	
紫杉醇(白蛋白结合型)(仿制药)	艾越 <sup>®</sup>	恒瑞医药	2018.8	
紫杉醇(白蛋白结合型)(仿制药)	齐鲁锐贝 <sup>®</sup>	齐鲁制药	2019.11	
紫杉醇(白蛋白结合型)(仿制药)	科瑞飞 <sup>®</sup>	科伦药业	2020.8	

数据来源:弗若斯特沙利文分析。

注:截至2020年12月31日。

### ⑤医保谈判情况

2020年12月28日,注射用紫杉醇(白蛋白结合型)用于治疗联合化疗失败的转移性乳腺癌或辅助化疗6个月内复发的乳腺癌患者被纳入国家医保目录,将于2021年3月1日生效。

### 安进授权许可产品

2019年10月31日,发行人全资子公司百济神州瑞士与安进订立合作协议。根据合作协议条款,公司将负责安进抗肿瘤产品安加维<sup>®</sup>、倍利妥<sup>®</sup>及 KYPROLIS<sup>®</sup>在中国大陆获批后5-7年的商业化权利。公司在中国大陆商业化3款药物期间,双方同意按照50/50的原则平分各产品的利润并承担相应的损失。商业化期满后,公司将有权保留一款产品在中国继续销售,并将有资格在额外的5年时间内对未保留产品在中国的销售分级收取中单位数至低双位数的特许使用费。

公司于2020年7月1日启动安加维<sup>®</sup>用于治疗骨巨细胞瘤患者的商业化上市并已经开始取得相应的销售收入。

### (4) 安加维<sup>®</sup> (地舒单抗注射液)

#### ①作用机理及特点

安加维<sup>®</sup>(地舒单抗注射液)是一种人IgG2单克隆抗体,与人RANKL结合,其活性成分地舒单抗由基因工程哺乳动物(中国仓鼠卵巢)细胞生产。地舒单抗可与核因子- $\kappa$ B受体活化因子配体(RANKL)结合。RANKL是一种对破骨细胞的形成、功能和存活发挥关键作用的跨膜或可溶性蛋白。破骨细胞在体内负责骨吸收,调节骨钙释放。RANKL刺激破骨细胞活性升高,可介导实体肿瘤骨转移中的骨骼病变。骨巨细胞瘤由表达RANKL的基质细胞及表达RANK受体的破骨细胞样巨细胞组成,RANK受体信号传导可引起骨质溶解和肿瘤生长。地舒单抗能够阻断RANKL激活破骨细胞、破骨细胞前体和破骨细胞样巨细胞表面的受体RANK,通过抑制RANKL的活性,从而抑制破骨细胞的骨吸收。

安加维<sup>®</sup>已获批准在全球超过70个国家使用,用于预防多发性骨髓瘤(MM)患者的骨相关事件(SRE)、预防实体瘤骨转移患者的SRE及治疗骨巨细胞瘤的成人及骨骼发育成熟的青少年患者。

## ②适应症审批情况

2019年5月,安加维<sup>®</sup>获得中国国家药监局附条件批准<sup>56</sup>用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤,包括成人和骨骼发育成熟(定义为至少1处成熟长骨且体重 $\geq 45$  kg)的青少年患者。2020年7月1日,安加维<sup>®</sup>在中国正式商业化上市,用于治疗骨巨细胞瘤患者。这是继公司和安进在2020年1月达成全球战略合作后,首款由公司在中国商业化上市的安进产品。

2020年11月,中国国家药监局附条件批准<sup>57</sup>安加维<sup>®</sup>用于预防实体瘤骨转移及MM引起的SRE。

## ③市场竞争格局

目前,安加维<sup>®</sup>是中国市场唯一被批准用于治疗骨巨细胞瘤和预防实体瘤骨转移及MM引起的SRE的药物。中国市场处于临床阶段的地舒单抗生物类似药竞争格局如下表所示:

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
地舒单抗/QL1206	齐鲁制药	III	实体瘤骨转移、绝经后骨质疏松	2019.6
地舒单抗/LY06006	绿叶制药	III	绝经后骨质疏松、实体瘤骨转移	2019.6
地舒单抗/TK006	泰康生物	III	绝经后骨质疏松、乳腺癌的溶骨性骨转移	2019.11
地舒单抗/KN012	康宁杰瑞	III	绝经后骨质疏松	2020.7
地舒单抗/CMAB807	百迈博	III	绝经后骨质疏松	2020.11
地舒单抗/HS629	海正药业	I	实体瘤骨转移	2018.4
地舒单抗/HLJY	华兰生物	I	实体瘤骨转移	2020.2
地舒单抗/HS-20090	豪森药业	I	高钙血症、骨巨细胞瘤、多发性骨髓瘤、实体瘤骨转移	2020.9
地舒单抗/HLX14	复宏汉霖	I	绝经后骨质疏松	2020.9
地舒单抗/KYJT	昆药集团	I	绝经后骨质疏松	2020.11

数据来源:弗若斯特沙利文分析。

注:截至2020年12月31日,不包括已获批药品的临床阶段适应症;表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段;\*首次公示信息日期。

## ④医保谈判情况

2020年12月28日,安加维<sup>®</sup>用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤患者的适应症被纳入国家医保目录,将于2021年3

<sup>56</sup> 完全批准将取决于药品审评中心要求的上市后研究结果。

<sup>57</sup> 完全批准将取决于药品审评中心要求的上市后研究结果。

月 1 日生效。

### (5) 倍利妥® (BLINCYTO®, 注射用贝林妥欧单抗)

倍利妥® (BLINCYTO®, 注射用贝林妥欧单抗) 是一款双特异性 CD19 导向的 CD3T 细胞衔接分子 (BiTE®), 其一端可以与 B 系细胞表面表达的 CD19 结合, 另一端可以与 T 细胞表面表达的 CD3 结合。BiTE® 分子是一类肿瘤免疫疗法, 通过促进免疫系统发现及攻击恶性肿瘤细胞能力进而抗击癌症。经修改的分子旨在同时结合两个不同的靶点, 将 T 细胞与癌细胞并置。BiTE® 肿瘤免疫分子能够促进患者自身的 T 细胞与肿瘤特异性抗原结合, 激活 T 细胞毒性潜能并导致癌症细胞凋亡。目前, 多款 BiTE® 肿瘤免疫分子正在进行开发作为一系列癌症的潜在疗法。倍利妥® 是首个获批的双特异性 T 细胞衔接免疫疗法, 已在 60 余个国家获批用于治疗急性淋巴细胞白血病患者。

2020 年 12 月, 中国国家药监局附条件批准<sup>58</sup>倍利妥® 用于治疗成人复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病的 BLA。

目前, 倍利妥® 是中国市场唯一获批的 CD19 × CD3 双特异性抗体药物, 此外有 2 种 CD19 × CD3 双特异性抗体候选药物处于临床阶段, 如下表所示:

药物名称/代号	公司	靶点	阶段	临床开展的适应症	日期*
A-319	健能隆	CD19×CD3	I	复发/难治性 B 细胞淋巴瘤	2019.4
K193	北京绿竹	CD19×CD3	I	复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤	2019.11

数据来源: 弗若斯特沙利文分析。

注: 截至 2020 年 12 月 31 日, 不包括已获批药品的临床阶段适应症; \*首次公示信息日期; 仅包含在药品审评中心登记的临床试验, 不含主动暂停或者已经获批适应症的试验。

### (6) KYPROLIS® (卡非佐米注射液)

KYPROLIS® (卡非佐米注射液) 是一种四肽环氧酮蛋白酶抑制剂, 已获得超过 60 个国家的批准用于治疗复发或难治性多发性骨髓瘤 (MM)。蛋白酶体抑制剂的出现使 MM 的治疗出现巨大改变, 其通过多种途径来阻止肿瘤的生长、播散和血管生成, 为肿瘤治疗提供一种新方法。

卡非佐米主要靶点为构成蛋白酶体 (c20S) 和免疫蛋白酶上 (i20S) 的糜蛋白酶样 (CT-L) 亚基, 通过选择性抑制蛋白酶体的糜蛋白酶样活性, 从而诱导肿

<sup>58</sup> 完全批准将取决于上市后相关临床试验结果和临床试验报告的递交。



瘤细胞死亡。卡非佐米作为第二代蛋白酶体抑制剂，在临床试验中表现出了良好的抗肿瘤活性，已于 2012 年 7 月 20 日由美国 FDA 批准上市。

2019 年 11 月，中国国家药监局受理 KYPROLIS<sup>®</sup> 治疗 MM 患者的 NDA。2020 年 6 月，中国国家药监局受理豪森药业的卡非佐米治疗 MM 患者的 NDA。除此之外，多家企业正在研发卡非佐米仿制药，处于准备进入临床试验的阶段，包括北京阳光诺和、重庆医工院、正大天晴和石药集团。

### **EUSA Pharma 授权许可产品**

2020 年 1 月 13 日，公司与 EUSA 签署就孤儿生物制剂药物 SYLVANT<sup>®</sup> 及 QARZIBA<sup>®</sup>▼ 在中国大陆、香港、澳门及台湾地区的分销、许可和供应协议。根据协议条款，EUSA 授予公司 SYLVANT<sup>®</sup> 在中国大陆、香港、澳门、台湾和 QARZIBA<sup>®</sup> 在中国大陆的独家权利。根据该协议，公司同意在有关地区出资并进行所有临床开发及药政申报，并计划在批准后将两种产品推出及商业化。EUSA 已收取 4,000 万美元的预付款，并有资格在达到药政申报和商业里程碑后，获得最高合计 1.60 亿美元的付款。此外，EUSA 也有资格获得未来产品销售的分级特许使用费。

#### **(7) QARZIBA<sup>®</sup>▼ (迪妥昔单抗注射液)**

QARZIBA<sup>®</sup> (迪妥昔单抗注射液) 是一种人鼠嵌合单克隆 IgG1 抗体，可与神经母细胞瘤细胞上过度表达的双唾液酸神经节苷脂 2 (GD2) 特定靶点结合。QARZIBA<sup>®</sup> 是在欧盟唯一获批的用于高危神经母细胞瘤治疗的靶向肿瘤免疫疗法，于 2007 年获批准用于治疗一岁以上的先前接受过诱导化疗并达到部分缓解的，并随后进行清髓性治疗和干细胞移植的高危神经母细胞瘤患者，及用于治疗复发或难治性神经母细胞瘤患者，无论是否有残留病灶。QARZIBA<sup>®</sup> 已获中国国家药监局根据其临床急需境外新药审评审批工作程序纳入快速通道批准，且其 BLA 于 2020 年 11 月获中国国家药监局受理并纳入优先审评。除 QARZIBA<sup>®</sup> 以外，目前国内尚没有已上市或处于临床阶段的迪妥昔单抗候选药物。

#### **(8) SYLVANT<sup>®</sup> (注射用司妥昔单抗)**

SYLVANT<sup>®</sup> (注射用司妥昔单抗) 是一种白细胞介素-6 (IL-6) 拮抗剂，用于阻断在特发性多中心型 Castleman 病 (iMCD) 患者中检测到升高的多功能细

胞因子 IL-6 的活动。iMCD 是一种罕见并可危及生命的衰竭性淋巴组织增生疾病，能够产生免疫细胞的异常增生，并在症状和组织学特征上与淋巴瘤有许多相似之处。SYLVANT<sup>®</sup>已在 40 余个国家和地区获得批准，可用于治疗人类免疫缺陷病毒(HIV)呈阴性、人疱疹病毒-8(HHV-8)呈阴性的多中心型淋巴结增生症(MCD)患者。SYLVANT<sup>®</sup>已获中国国家药监局根据其临床急需境外新药审评审批工作程序纳入快速通道批准，且其用于治疗人类免疫缺陷病毒 (HIV) 阴性和人类疱疹病毒-8 (HHV-8) 阴性的多中心 Castleman 病成年患者的 BLA 已于 2021 年 1 月获中国国家药监局受理并纳入优先审评。

中国市场处于临床在研阶段的 IL-6 拮抗剂竞争格局如下表所示：

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
olamkicept/TJ301	辉凌/天境生物	II	溃疡性结肠炎	2018.8
WBP216	药明利康	I	类风湿关节炎	2017.4
杰瑞单抗/GB224	嘉和生物	I	类风湿关节炎	2017.11

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2021 年 1 月；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期。

### 百奥泰授权许可产品

2020 年 8 月 24 日，公司与百奥泰就 BAT1706 签订在中国的授权、分销、供货协议。根据协议条款，百奥泰授权公司在中国大陆、香港、澳门、台湾对 BAT1706 进行开发、生产及商业化，百奥泰将保留除上述地区以外的全球范围内的相关权利。百奥泰获得一笔首付款，并在达到注册及商业化里程碑后有资格获得付款，累计至多 1.65 亿美元。此外，百奥泰还将有资格获得未来产品两位数比例的净销售额分级特许权使用费。

## (9) BAT1706

### ①作用机理及特点

BAT1706 是一款由百奥泰开发的在研安维汀<sup>®</sup>（贝伐珠单抗注射液）生物类似药，通过与血管内皮生长因子 (VEGF) 结合而起效。在美国，安维汀<sup>®</sup>已获批用于治疗以下适应症：转移性结直肠癌，非鳞状非小细胞肺癌，复发性胶质母细胞瘤，转移性肾细胞癌，持续性、复发性或转移性宫颈癌，上皮性卵巢癌，输卵管癌或原发性腹膜癌，以及肝细胞癌。

## ②适应症审批情况

BAT1706 是一款在研候选药物，尚未在任何国家或地区获得药政批准。中国国家药监局于 2020 年 6 月受理了 BAT1706 的 BLA。百奥泰已于 2020 年 11 月向美国 FDA 和欧洲 EMA 递交了 BAT1706 的新药上市申请。

## ③市场竞争格局

贝伐珠单抗已在中国市场获批用于治疗结直肠癌、非小细胞肺癌和胶质母细胞瘤（仅安维汀<sup>®</sup>和达攸同<sup>®</sup>）。中国市场已获批贝伐珠单抗药物的竞争格局如下表所示：

通用名	商品名	公司	获批时间
贝伐珠单抗（原研药）	安维汀 <sup>®</sup>	罗氏	2010.2
贝伐珠单抗（生物类似药）	安可达 <sup>®</sup>	齐鲁制药	2019.12
贝伐珠单抗（生物类似药）	达攸同 <sup>®</sup>	信达生物	2020.6

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日。

中国市场处于临床阶段的贝伐珠单抗管线情况如下表所示：

药物名称/代号	公司	阶段	日期*
BP102	恒瑞医药	NDA	2020.4
LY01008	绿叶制药	NDA	2020.4
MIL60	贝达药业/天广实	NDA	2020.6
TAB008	东曜药业	NDA	2020.9
HLX04	复宏汉霖	NDA	2020.9
GB222	嘉和生物	III	2017.12
TQ-B2302	正大天晴	III	2018.7
HL04/WBP264	华兰基因工程	III	2018.8
SCT510	神州细胞	III	2018.12
AK3008	奥赛康/安科生物	III	2019.4
PF-06439535	辉瑞	III	2019.11
重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体	复旦张江	III	2020.1
ABP 215	安进	III	2020.4
TRS003	特瑞思	III	2020.9
HOT-1010/JS501	华奥泰/君实生物	III	2020.12
人源化抗 VEGF 单抗	北京绿竹	I	2018.3

药物名称/代号	公司	阶段	日期*
JY028	精益泰翔/东方百泰	I	2018.7
重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体	上海康岱	I	2020.4
MG021	华北制药	I	2020.7

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；

\*首次公示信息日期，药审中心承办日期。

### 3、发行人其他临床阶段自主研发产品

#### (1) Ociperlimab (BGB-A1217)

##### ①作用机理及特点

Ociperlimab 是公司自主研发的一种直接针对 TIGIT 靶点的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体。TIGIT 与共刺激受体 CD226 共享脊髓灰质炎病毒受体 (PVR) CD155 和脊髓灰质炎病毒受体相关 2 蛋白 (PVR-L2) CD112。通过阻止 PVR 和 PVR-L2 与 TIGIT 的结合，ociperlimab 可重新激活效应 T 细胞和自然杀伤细胞，具体方式包括阻止 TIGIT 介导的抑制性信号通路或增强 CD226 共刺激受体的信号通路。

临床前数据表明，TIGIT 抗体的 Fc 功能对于药效必不可少。公司研发的 ociperlimab 是目前最领先的同时具有完整 Fc 功能并且有和 PD-(L)1 联合用药 II 期临床推荐剂量的 3 款 TIGIT 抗体之一。在临床前研究中，ociperlimab 比 tiragolumab 对 TIGIT 的亲和力强大约 4 倍。此外，ociperlimab 与替雷利珠单抗联合用药耐受良好，无剂量限制性毒性。

##### ②临床试验进展

公司正在积极推进 ociperlimab 临床试验进展，并计划于 2021 年公布其单药治疗及与替雷利珠单抗联合用药治疗实体瘤的 I 期临床试验数据。公司计划于 2021 年上半年启动 ociperlimab III 期关键性临床试验。

##### ③市场竞争格局

目前全球范围内共有 10 种 TIGIT 靶点候选药物处于临床阶段，中国市场有 3 种 TIGIT 靶点药物处于临床阶段，如下表所示：

全球临床阶段 TIGIT 靶点候选药物：

药物名称/代号	公司	阶段	Fc 功能	临床开展的适应症	日期*
tiragolumab/ MTIG7192A/ RG6058	罗氏	III	完整 Fc 功能	小细胞肺癌、非小细胞肺癌、食管鳞状细胞癌、非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、肝癌、宫颈癌、头颈部鳞状细胞癌、胃癌、乳腺癌、胰腺癌	2020.2
vibostolimab/ MK 7684	默沙东	II	完整 Fc 功能	黑色素瘤、非小细胞肺癌、前列腺癌	2019.11
domvanalimab/ AB154	Arcus Biosciences/ 吉利德	II	无 Fc 功能	小细胞肺癌、非小细胞肺癌、胶质母细胞瘤	2020.2
BMS 986207	百时美施贵宝	I/II	无 Fc 功能	多发性骨髓瘤、实体瘤	2016.9
SEA-TGT	Seagen	I	改造 Fc 功能	实体瘤、淋巴瘤	2020.2
EOS448/ EOS884448	iTeos Therapeutics	I	具有 Fc 功能	晚期肿瘤	2020.4
IBI939	信达生物	I	NA	晚期恶性肿瘤、非小细胞肺癌	2020.4
COM902	Compugen	I	弱 Fc 功能	晚期肿瘤	2020.4
M6223	默克	I	具有 Fc 功能	转移性实体瘤	2020.7

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期。

中国临床阶段 TIGIT 靶点候选药物：

药物名称/代号	公司	阶段	Fc 功能	临床开展的适应症	日期*
tiragolumab/ MTIG7192A/ RG6058	罗氏	III	完整 Fc 功能	小细胞肺癌、食管鳞状细胞癌	2020.10
IBI939	信达生物	I	NA	晚期恶性肿瘤、晚期肺癌	2020.4

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期。

## (2) Lifirafenib (BGB-283) 及 BGB-3245

### ①作用机理及特点

Lifirafenib 是公司自主研发的一种具有 RAF 单体及二聚体抑制活性的在研新型小分子抑制剂。临床前研究显示, lifirafenib 在有 BRAF V600E 突变、非 V600E BRAF 突变或 KRAS/NRAS 突变的肿瘤患者中显示出抗肿瘤活性。无论是作为单药疗法还是与其他药剂联合用药, lifirafenib 具有治疗有 BRAF V600E 突变、非 V600E BRAF 突变或 KRAS/NRAS 突变的黑色素瘤、非小细胞肺癌 (NSCLC) 及子宫内膜癌等各种恶性肿瘤的潜力。

## ②临床试验进展

公司目前正在开发 lifirafenib 用于治疗丝裂原活化蛋白激酶通路<sup>59</sup>畸变的癌症，包括第一代 BRAF 抑制剂无效时的 BRAF 基因突变及 KRAS/NRAS 基因突变，该临床试验 I/II 期在中国及全球范围进行。

除内部研发以外，公司积极落实与国际生物科技公司建立合作研发关系的发展战略，于2018年9月与 SpringWorks 签订了全球临床合作协议，以评估 lifirafenib 与 SpringWorks 在研的 MEK 抑制剂 mirdametinib (PD-0325901) 联合用药治疗晚期实体瘤患者的安全性、耐受性及初步疗效。公司于2020年6月在 AACR 年会上公布了临床前研究结果，表明在临床相关的化合物浓度下的 lifirafenib 联合 mirdametinib 在体内和体外一系列携带 RAS 突变的肿瘤模型中均展示了高度活性及协同效应，且此项联合用药在 KRAS Q61K 及 KRAS G12C 异种移植模型中展示了良好的协同效应。临床前研究结果支持了正在开展的 I(b)/II 期联合用药试验，以评估对携带 RAS 突变及其他 MAPK 信号通路异常的晚期或难治性实体瘤患者的治疗效果。基于临床前研究结果，公司及 SpringWorks 重申临床试验计划，确认将于2020年底之前完成该项试验的剂量递增部分并在特定肿瘤类别中启动剂量扩展试验分组。该试验的初步临床数据预计将于2021年公布。

2019年6月，公司与 SpringWorks 宣布成立 MapKure，以开发一种由公司发现的高选择性新一代 RAF 激酶抑制剂 BGB-3245。MapKure 已在美国和澳大利亚启动了 BGB-3245 用于治疗晚期或难治性实体瘤患者的 I 期临床试验 (NCT04249843) 患者入组，预计于2021年公布 I 期临床试验初步数据。

## ③市场竞争格局

美国市场目前已有 6 种 RAF 抑制剂药物获批，中国市场目前已有 5 种 RAF 抑制剂药物获批。已获批 RAF 抑制剂竞争格局如下表所示。

美国已获批 RAF 抑制剂：

通用名	商品名	公司	获批适应症	获批时间 <sup>1</sup>
索拉非尼 sorafenib	NEXAVAR®	拜耳/安进	肝细胞癌、肾细胞癌、分化型甲状腺癌	2005.12

<sup>59</sup> 丝裂原活化蛋白激酶通路由细胞中的蛋白质组成，负责将信号从细胞表面的受体传输至细胞核中的 DNA。该通路在调节细胞增殖及存活中发挥重要作用。

通用名	商品名	公司	获批适应症	获批时间 <sup>1</sup>
培唑帕尼 pazopanib	VOTRIENT®	诺华	肾细胞癌、软组织肉瘤	2009.10
维莫非尼 vemurafenib	ZELBORAF®	罗氏	BRAF V600E 突变黑色素瘤、 BRAF V600 突变 Erdheim-Chester	2011.8
瑞戈非尼 regorafenib	STIVARGA®	拜耳	结直肠癌、不可切除或转移性胃 肠道间质瘤、肝细胞癌	2012.9
达拉非尼 dabrafenib	TAFINLAR®	诺华	BRAF V600E/V600K 突变黑色素 瘤、BRAF V600E 突变非小细胞 肺癌、BRAF V600E 突变甲状腺 未分化癌	2013.5
恩考芬尼 encorafenib	BRAFTOVI®	辉瑞	BRAF V600E/V600K 突变黑色素 瘤、BRAF V600E 突变转移性结 直肠癌	2018.6

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日，不包含仿制药；仅包含靶向 RAF 的药物，未包含不直接靶向 RAF，但靶向 RAF 通路上下游分子的药物；<sup>1</sup> 表中所列获批时间为首个适应症获批的时间。

中国已获批 RAF 抑制剂：

通用名	商品名	公司	获批适应症		获批时间	国家医保目录
索拉非尼	多吉美®	拜耳	无法手术的晚期 肾细胞癌	二线及后线治疗	2006 年	乙类
			无法手术或远处 转移的肝细胞癌	一线治疗	2008 年	
			局部复发或转移 的进展性的放射 性碘难治性分化 型甲状腺癌	一线治疗	2017.3	
培唑帕尼	维全特®	诺华	晚期肾细胞癌	一线及后线治疗	2017.2	乙类
维莫非尼	佐博伏®	罗氏	不可切除或转移 性黑色素瘤	一线治疗	2017.3	乙类
瑞戈非尼	拜万戈®	拜耳	转移性结直肠癌	二线及后线治疗	2017.3	乙类
			局部晚期的、无法 手术切除的或转 移性的胃肠道间 质瘤	三线及后线治疗	2017.3	
			肝细胞癌	二线及后线治疗	2017.12	
达拉非尼	泰菲乐®	诺华	不可切除或转移 性黑色素瘤	一线治疗	2019.12	乙类
			III 期黑色素瘤	辅助治疗	2020.3	

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日，不包含仿制药；仅包含靶向 RAF 的药物，未包含不直接靶向 RAF，但靶向 RAF 通路上下游分子的药物。

全球共有 12 种 RAF 抑制剂在临床阶段，其中 1 种处于临床 III 期，为泽璟

生物的多纳非尼，4种处于临床II期，7种处于临床I期。

目前全球范围内共有11种用于治疗肿瘤相关适应症的RAF抑制剂处于临床阶段，中国市场共有5种用于治疗肿瘤相关适应症的RAF抑制剂处于临床阶段，如下表所示。

全球临床阶段RAF抑制剂：

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
多纳非尼 donafenib/LXH254	泽璟生物	III	肝细胞癌、急性髓系白血病、非小细胞肺癌、转移性结直肠癌、分化型甲状腺癌、鼻咽癌、胃癌、食管癌、黑色素瘤、卵巢癌	2016.8
PLX8394	NovellusDx	II	实体瘤	2015.4
VS-6766	Verastem	II	非小细胞肺癌、卵巢癌	2020.11
RO5126766	罗氏	I	非小细胞肺癌	2008.10
ARQ 736	默沙东	I	实体瘤	2010.10
MLN2480/TAK-580/DAY101	Takeda	I	黑色素瘤、胶质瘤	2011.8
CEP-32496	罗氏	I	实体瘤	2013.5
belvarafenib/HM95573	韩美药品	I	实体瘤	2015.1
TQ-B3233	正大天晴	I	肿瘤	2017.12

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至2020年12月31日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期；仅包含靶向RAF的药物，未包含不直接靶向RAF，但靶向RAF通路上下游分子的药物。

中国临床阶段RAF抑制剂：

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
多纳非尼/LXH254	泽璟生物	NDA	不可手术或转移性肝细胞癌	2020.5
GSK2118436	葛兰素史克	II	黑色素瘤	2015.11
TQ-B3233	正大天晴	I	晚期恶性黑色素瘤	2018.1
RX208	润新生物	I	恶性实体瘤	2019.12

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至2020年12月31日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；未包含仿制药；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期，药审中心承办日期；仅包含靶向RAF的药物，未包含不直接靶向RAF，但靶向RAF通路上下游分子的药物。



### (3) BGB-11417

#### ①作用机理及特点

BGB-11417 是公司自主研发的一种 Bcl-2 小分子抑制剂。Bcl-2 基因家族在细胞程序性死亡通路中扮演着重要的作用, 主要依靠调节胞内的促凋亡和抗凋亡信号。Bcl-2 家族中可以抑制凋亡的蛋白包括 Bcl-2、Bcl-xL、Bcl-W 等。促进细胞凋亡的蛋白包括 BAX、BCL-xS、BAD、BAX 等等。其中 Bcl-2 主要位于线粒体外膜, 主要作用是减少细胞凋亡过程中细胞色素 C 和 SMAC 的释放, 从而抑制凋亡, 导致癌症的发生。

针对抗凋亡蛋白的 Bcl-2 抑制剂可以特异性地结合 Bcl-2, 阻断其参与的下游信号通路, 抑制其抗凋亡作用, 从而实现抗癌功能。根据公司已完成的临床前及试验性新药研究, BGB-11417 显示出针对促凋亡蛋白 Bcl-2 的强效活性及高选择性。

BGB-11417 是潜在同类最佳的 Bcl-2 抑制剂。与维奈克拉相比, BGB-11417 活性更强, 有望抑制维奈克拉耐药突变, 并且 BGB-11417 在 Bcl-2 野生型和 Bcl-2/G101V 异种移植模型中展现出比维奈克拉更好的抗肿瘤活性。此外, 相比于维奈克拉, BGB-11417 对 Bcl-2 相对于 Bcl-xL 的选择性更高。在 GLP 动物毒性研究中, 在 30 倍预测人治疗剂量下没有观察到明显毒性。因此 BGB-11417 在需要的情况下可以使用高剂量, 例如对于实体瘤的适应症。

#### ②临床试验进展

公司已于澳大利亚及美国启动了 I 期临床试验 (NCT04277637), 用于研究 BGB-11417 单药疗法及与泽布替尼联合用药治疗成熟 B 细胞恶性肿瘤患者的安全性、耐受性、药物代谢动力学及初步抗肿瘤活性, 该试验数据预计将于 2021 年下半年公布。

#### ③市场竞争格局

美国市场目前仅有艾伯维的 VENCLEXTA<sup>®</sup> (唯可来<sup>®</sup>, 维奈克拉片) 已获批上市, 唯可来<sup>®</sup>已于 2020 年 12 月在中国获批, 如下表所示。

美国已获批 Bcl-2 抑制剂:

通用名	商品名	公司	获批适应症	获批日期	用法用量
维奈克拉 venetoclax	VENCLEXTA®	艾伯维	与阿扎胞苷或地西他滨或低剂量阿糖胞苷联合用于一线治疗急性髓系白血病患者，使用范围限于年龄在 75 岁或以上，或有合并症，不能使用强化诱导化疗的患者	2018.11	AML: 第一天：100 毫克/天 第二天：200 毫克/天 第三天：400 毫克/天 第四天及以后：400 或 600 毫克/天 如与不同药物联用需根据医生治疗方案调整用法用量。 CLL/SLL: 第一周：20 毫克/天 第二周：50 毫克/天 第三周：100 毫克/天 第四周：200 毫克/天 第五周及以后：400 毫克/天 如与不同药物联用需根据医生治疗方案调整用法用量。
			慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤成人患者	2019.5	

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日。

中国已获批 Bcl-2 抑制剂：

通用名	商品名	公司	获批适应症	获批日期	国家医保目录
维奈克拉	唯可来®	艾伯维	急性髓系白血病	2020.12	否

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日。

目前全球范围内共有 10 种用于治疗肿瘤相关适应症的 Bcl-2 抑制剂处于临床阶段，中国市场共有 5 种用于治疗肿瘤相关适应症的 Bcl-2 抑制剂处于临床阶段，如下表所示：

全球临床阶段 Bcl-2 抑制剂：

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
navitoclax/ ABT-263	艾伯维	III	卵巢癌、急性淋巴细胞白血病、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、小细胞肺癌、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	2020.7
AT-101	亚盛医药	II	非霍奇金淋巴瘤、前列腺癌、非小细胞肺癌、小细胞肺癌、喉癌、肾上腺癌、胶质母细胞瘤	2006.1
APG-1252	亚盛医药	I/II	小细胞肺癌、实体瘤	2019.12
APG-2575	亚盛医药	I/II	非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、急性髓系白血病、T 淋巴细胞白血病	2020.7

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
BCL-201/ S-55746	诺华/Servier	I	多发性骨髓瘤、B 细胞非霍奇金淋巴瘤	2015.11
S65487	Servier	I	急性髓系白血病、非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、慢性淋巴细胞白血病	2018.11
BP1002	Bio-Path	I	恶性淋巴瘤	2019.8
LP-108	广州麓鹏制药	I	非霍奇金淋巴瘤、急性髓系白血病、急性淋巴细胞白血病、慢性粒单核细胞白血病	2019.10
AZD0466	阿斯利康	I	实体瘤、淋巴瘤、多发性骨髓瘤	2019.12

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日，不包括已获批药品的临床阶段适应症，仅包含直接靶向 Bcl-2 的抑制剂；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期。

中国临床阶段 Bcl-2 抑制剂：

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
AT-101	亚盛医药	II	复发性多形性胶质母细胞瘤、复发/难治性慢性淋巴细胞白血病	2017.5
APG-2575	亚盛医药	I(b)/II	复发/难治性急性髓系白血病、复发/难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、华氏巨球蛋白血症、复发/难治性华氏巨球蛋白血症	2020.7
APG-1252	亚盛医药	I	非小细胞肺癌、小细胞肺癌或其他实体瘤	2017.11
LP-108	广州麓鹏制药	I	复发/难治性 B 细胞淋巴瘤	2020.4
FCN-338	复创医药	I	血液肿瘤	2020.11

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期，药审中心承办日期。

#### (4) BGB-A445

##### ①作用机理及特点

BGB-A445 是公司自主研发的一种定向 OX40 抗原的激动剂抗体。OX40 主要在活化的效应 T 细胞和调节性 T 细胞上表达，也在 NKT 细胞，NK 细胞和嗜中性粒细胞上表达。截至目前，OX40 唯一已知的配体为 OX40L，OX40L 表达于成熟或激活后的抗原提呈细胞。OX40 的免疫调节作用一方面是通过调控效应 T 细胞的增殖和存活从而增强免疫活性，另一方面是抑制调节性 T 细胞的活性和增殖。在抗肿瘤药物研究中，针对 OX40 的激活性单克隆抗体可以结合 OX40，作为刺激信号激活下游通路，增强肿瘤部位的免疫活性。

与其他 OX40 抗体相比, BGB-A445 的差异化主要在于其不阻断 OX40-OX40L 结合, 从而能够保持抗原递呈细胞 OX40L 的信号, 并且使天然配体刺激达到 OX40 最大程度激活。根据临床前研究, BGB-A445 在包括 PD-1 耐药模型在内的临床前研究中表现出广泛的单药疗效。此外, BGB-A445 在临床前研究中已显示出与抗 PD-1 抗体、TLR9 激动剂、PI3K $\delta$ 抑制剂、sitravatinib 和化疗联用具备疗效。

### ②临床试验进展

公司已启动 BGB-A445 联合替雷利珠单抗用于治疗晚期实体瘤患者的 I 期临床试验 (NCT04215978)。

### ③市场竞争格局

目前全球范围内共有 7 种 OX-40 抗体药物处于临床阶段, 如下表所示。中国范围内, 仅有信达生物的 OX-40 抗体 IBI101 已进入 I 期临床试验, 适应症为晚期恶性肿瘤。

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
GSK3174998	葛兰素史克	II	多发性骨髓瘤、实体瘤	2019.10
BMS 986178	百时美施贵宝	I/II	非霍奇金淋巴瘤、晚期实体瘤	2016.4
INCAGN-1949	Agenus/因塞特医疗	I/II	实体瘤	2016.10
ABBV-368	艾伯维	I	晚期/转移性实体瘤	2017.3
IBI101	信达生物	I	晚期恶性肿瘤	2018.11
INBRX-106	Inhibrx/科望	I	晚期/转移性实体瘤	2019.12

数据来源: 弗若斯特沙利文分析。

注: 截至 2020 年 12 月 31 日; 仅包含适应症为肿瘤的单抗, 不包含双抗或 mRNA 或融合蛋白; 表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段; \*首次公示信息日期。

## (5) BGB-A425

### ①作用机理及特点

BGB-A425 是公司自主研发的一种针对 T 细胞免疫球蛋白及黏蛋白分子-3 (TIM-3) 的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体, 通过杂交瘤融合, 并通过互补决定区 (CDR) 嫁接和结构模拟进行人源化生成。临床试验结果表明 BGB-A425 在体外和体内显示出激活免疫细胞功能的强大活性。

TIM-3 是一种“检查点”抑制性受体, 主要在被激活或耗尽的 T 细胞、NK

细胞、巨噬细胞和树突状细胞中表达。TIM-3 受体与其配体磷脂酰丝氨酸(PtdSer) 或半胱氨酸-9 的啮合导致 T 细胞中负性调节信号的激活，促进肿瘤浸润性 T 淋巴细胞的功能衰竭。

BGB-A425 以高亲和力和特异性结合到人体 TIM-3 的胞外域，能有效地阻断 TIM-3 和 PtdSer 之间的相互作用。在体外，BGB-A425 能显著增强原代 T 细胞的 IFN- $\gamma$  生成和 NK 介导的对肿瘤细胞的细胞毒性。在混合淋巴细胞反应 (MLR) 试验中，BGB-A425 单药或与替雷利珠单抗联合使用都能增强 T 细胞对异体抗原的反应。除了阻断 TIM-3，BGB-A425 还可以诱导 TIM-3 受体在细胞表面的内化。在体内，BGB-A425 与替雷利珠单抗联合使用可抑制小鼠异种移植癌症模型中的肿瘤生长。

## ②临床试验进展

公司目前正在全球范围内进行 BGB-A425 单药及与替雷利珠单抗联合用药治疗实体瘤的 II 期临床试验。

## ③市场竞争格局

目前全球范围内共有 7 种用于治疗肿瘤相关适应症的 TIM-3 靶点药物处于临床阶段，中国市场共有 4 种用于治疗肿瘤相关适应症的 TIM-3 靶点药物，如下表所示。

全球临床阶段 TIM-3 靶点药物：

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
MBG453	诺华	III	白血病、胶质母细胞瘤	2020.2
GSK4069889/ TSR-022	葛兰素史克	II	肝癌、黑色素瘤	2018.9
BMS-986258	百时美施贵宝	I/II	晚期癌症	2018.2
INCAGN02390	因塞特医疗	I/II	黑色素瘤	2020.5
Sym023	Symphogen A/S	I	实体瘤、淋巴瘤	2017.10
SHR-1702	恒瑞医药	I	急性髓系白血病	2020.6

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；仅包含单抗，未包含双抗或抗体偶联药物；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期。

中国临床阶段 TIM-3 靶点药物：

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
MBG453	诺华	III	慢性粒单核细胞白血病-2 型	2020.9
SHR-1702	恒瑞医药	I	急性髓系白血病、晚期实体瘤	2019.4
WBP3425	智康弘义	I	晚期恶性实体瘤	2020.8
BC3402	智康弘义	I	晚期恶性实体瘤	2020.12

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；

\*首次公示信息日期。

## (6) BGB-10188

### ①作用机理及特点

BGB-10188 是公司自主研发的一种高选择性 PI3K $\delta$ 抑制剂。磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K) 是 PI3K/AKT/mTOR 信号通路中的关键调节激酶，参与调控细胞的增殖、分化、凋亡以及血管生成过程。PI3K 异常激活与多种肿瘤的发生发展密切相关。PI3K $\delta$  是 PI3K 激酶的一种亚型，主要存在于免疫细胞和血液细胞中，参与 B 细胞中 BCR 的信号传导，控制机体内 B 细胞的发育和成熟过程。相比其他 PI3K $\delta$ 抑制剂，BGB-10188 的安全性得到改善，且在体内表现出抗肿瘤活性。

### ②临床试验进展

公司正在澳大利亚开展 BGB-10188 单药治疗及联合替雷利珠单抗或泽布替尼治疗 B 细胞恶性肿瘤及实体瘤的 I 期临床试验，计划入组 150 名受试者。

### ③市场竞争格局

美国市场目前已有 3 种 PI3K $\delta$ 小分子靶向抑制剂药物获批，中国市场尚无已获批药物。美国 FDA 批准的 PI3K $\delta$ 抑制剂情况如下表所示：

通用名	商品名	公司	获批适应症	获批时间 <sup>1</sup>
艾代拉里斯 idelalisib	ZYDELIG <sup>®</sup>	吉利德	复发性慢性淋巴细胞白血病、复发性滤泡性淋巴瘤、复发性小淋巴细胞淋巴瘤	2014.7
库潘尼西 copanlisib	ALIQOPA <sup>®</sup>	拜耳	复发性滤泡性淋巴瘤	2017.9
duvelisib	COPIKTRA <sup>®</sup>	Secura Bio	复发/难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、复发/难治性滤泡性淋巴瘤	2018.9

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；<sup>1</sup> 表中所列获批时间为首个适应症获批的时间。

目前全球范围内共有 9 种用于治疗肿瘤相关适应症的 PI3K $\delta$ 抑制剂处于临床

阶段, 中国市场共有 7 种用于治疗肿瘤相关适应症的 PI3K $\delta$ 抑制剂处于临床阶段, 如下表所示。

全球临床阶段 PI3K $\delta$ 抑制剂:

药品名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
parsaclisib/ INCB050465	因塞特医疗/ 信达生物	III	滤泡性淋巴瘤、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、边缘区淋巴瘤	2020.9
umbralisib/ RP-5264/ TG1202	TG Therapeutics	II/III	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、华氏巨球蛋白血症	2016.6
tenalisib/ RP6530	Rhizen Pharmaceuticals/ 同润生物	II	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤、淋巴浆细胞淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症、其他恶性血液瘤	2018.10
zandelisib/ ME-401	协和麒麟/ MEI Pharma	II	滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤	2018.12
TQ-B3525	正大天晴	II	滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤	2020.3
ACP-319	阿斯利康	I/II	B 细胞恶性肿瘤、慢性淋巴细胞白血病	2014.12
KA-2237	Karus Therapeutics	I	B 细胞淋巴瘤	2016.2
IOA-244	iOnctura	I	实体瘤	2020.3

数据来源: 弗若斯特沙利文分析。

注: 截至 2020 年 12 月 31 日, 仅包含高选择抑制 PI3K $\delta$ 药物; 不包括已获批药品的临床阶段适应症; 表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段。

中国临床阶段 PI3K $\delta$ 抑制剂:

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
copanlisib	拜耳	III	非霍奇金淋巴瘤	2016.11
linperlisib/ YY-20394	瓊黎药业	II	复发/难治性滤泡性淋巴瘤	2019.7
duvelisib	石药集团	II	复发/难治性滤泡性淋巴瘤	2020.1
parsaclisib/ IBI376	信达生物	II	复发/难治性滤泡性淋巴瘤、复发/难治性边缘区淋巴瘤	2020.2
SHC014748M	圣和药业	II	复发/难治性滤泡性淋巴瘤、复发/难治性边缘区淋巴瘤	2020.3
TQ-B3525	正大天晴	II	复发/难治性滤泡性淋巴瘤、乳腺癌、套细胞淋巴瘤	2020.3
HMPL-689	和记黄埔	I	成熟 B 细胞淋巴瘤	2017.5

数据来源: 弗若斯特沙利文分析。

注: 截至 2020 年 12 月 31 日; 表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段;

\*首次公示信息日期。

## (7) BGB-A333

### ①作用机理及特点

BGB-A333 是公司自主研发的一种针对 PD-L1 的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体。

### ②临床试验进展

公司计划开发 BGB-A333 作为单一疗法或与其他癌症药物联合用药,用于治疗多种癌症及其他潜在领域。

目前,公司正在澳大利亚进行 BGB-A333 的 II 期临床试验,以评估 BGB-A333 作为单药及与替雷利珠单抗联合用药对晚期实体瘤患者治疗的安全性及抗肿瘤作用。

### ③市场竞争格局

关于抗 PD-1/PD-L1 单克隆抗体的竞争格局情况详见本节之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“(二)发行人的主要产品”之“1、发行人核心产品”之“(2)替雷利珠单抗注射液”部分竞争格局相关内容。

## (8) BGB-15025

BGB-15025 是公司自主研发的一种处于临床前开发的 HPK1 抑制剂。HPK1 是一种丝氨酸/苏氨酸激酶,与许多接头蛋白,如 CARD11, HSI, HIP-55, GRB2 家族, LAT, SLP-76 家族, CRK 家族等相联系,参与了各种免疫反应。HPK1 是 TCR 信号关键负反馈调节因子,抑制 HPK1 可增强对 T 细胞的激活。

BGB-15025 具有成为同类首创的潜力,已有研究数据显示, BGB-15025 在体内外均表现出明显的效应,不仅增加了外周血单核细胞中 IL2 的产生,而且抑制了 SLP76 的磷酸化,有很好的剂量反应。此外,在临床前动物模型中, BGB-15025 与抗 PD-1 抗体联合用药显示出更强的抗肿瘤活性,且早期毒理研究显示出广泛的治疗窗口 (~20-50 倍)。公司计划于 2021 年第一季度启动 BGB-15025 用于治疗实体瘤患者的 I 期临床试验。

## 4、发行人合作研发产品

除自主研发产品外,公司与安进、Mirati、SpringWorks、Zymeworks、BioAtla、



Seagen、Leap Therapeutics、Assembly、丹序生物等制药及生物科技公司也展开了广泛而深入的合作，丰富公司的产品管线。截至本招股说明书签署日，公司共有 27 项合作研发产品，情况如下表所示：

化合物名称	(靶点)/项目	临床开展的适应症	I 期	II 期	III 期	商业化权益	合作伙伴
sotorasib (AMG 510)	(KRAS G12C)	实体瘤、NSCLC、CRC				中国大陆	安进
AMG 701	(BCMA)	MM					
AMG 176	(Mcl-1, SM (i.v.))	恶性血液病					
AMG 397	(Mcl-1, SM (oral))	恶性血液病					
AMG 330	(CD33)	恶性髓系血液病					
AMG 673	(CD33)	AML					
AMG 427	(FLT3)	AML					
AMG 757	(DLL3)	SCLC					
AMG 160	(PSMA)	前列腺癌					
AMG 506	(FAP x 4-1BB, DARPin®)	实体瘤					
AMG 199	(MUC17)	GC/GEJC					
AMG 910	(CLDN18.2, CD3)	CLDN18.2 阳性的胃腺癌和胃食管连接处腺癌					
AMG 509	(STEAP1 XmAb®)	转移性去势抵抗性前列腺癌					
AMG 650	(口服小分子药物)	晚期实体瘤					
AMG 256	(IL21)	晚期实体瘤					
sitravatinib	(多激酶抑制剂) + 替雷利珠单抗联合用药	NSCLC、RCC、OC、黑色素瘤				亚洲除日本、澳大利亚、新西兰	Mirati
	单药疗法 + 替雷利珠单抗联合用药	HCC、GC/GEJC					
zanidatamab (ZW25)	(HER2, 双特异性抗体)	乳腺癌、胃食管腺癌			II 期关键性试验	亚洲除日本、澳大利亚、新西兰	Zymeworks
		胆管癌					
ZW49	(HER2, 双特异性抗体偶联药)	HER2 表达的癌症				亚洲除日本、澳大利亚、新西兰	Zymeworks
BGB-3245 <sup>1</sup>	(BRAF 抑制剂)	实体瘤				亚洲除日本	SpringWorks <sup>1</sup>

化合物名称	(靶点)/项目	临床开展的适应症	I 期	II 期	III 期	商业化权益	合作伙伴
<b>BA3017</b>	(CTLA4)单药疗法 + 替雷利珠单抗联合用药		I 期试验开始进行			全球	BioAtla
<b>SEA-CD70</b>	(anti-CD70)	MDS、AML				亚洲除日本、澳大利亚、新西兰	Seagen
<b>DKN-01</b>	(DKK1) + 替雷利珠单抗联合用药 ± 化疗	GC/GEJC				亚洲除日本、澳大利亚、新西兰	Leap Therapeutics
<b>DXP-593、DXP-604</b>	(新冠病毒中和抗体)	新型冠状病毒肺炎				全球除中国大陆、香港、澳门、台湾地区	丹序生物
<b>ABI-H0731</b>	(HBV 核心抑制剂)	慢性乙型肝炎				中国大陆、香港、澳门、台湾	Assembly
<b>ABI-H2158</b>	(HBV 核心抑制剂)	慢性乙型肝炎					
<b>ABI-H3733</b>	(HBV 核心抑制剂)	慢性乙型肝炎					

  全球  
  中国

注：<sup>1</sup> BGB-3245 由公司与 SpringWorks 合资成立的 MapKure 进行开发；NSCLC：非小细胞肺癌；CRC：结直肠癌；MM：多发性骨髓瘤；AML：急性髓系白血病；NHL：非霍奇金淋巴瘤；SCLC：小细胞肺癌；GC/GEJC：胃癌/胃食管交界处癌；MDS：骨髓增生异常综合征；RCC：肾细胞癌；OC：卵巢癌；HCC：肝细胞癌。

以上产品中进入临床 II 期及以后阶段的药物说明如下:

### (1) Sitravatinib (MGCD-0516)

#### ①作用机理及特点

Sitravatinib 是 Mirati 研发的一种在研用广谱选择性激酶抑制剂,可有效抑制受体酪氨酸激酶,包括 RET、TAM 家族受体 (TYRO3、Axl、MER) 及断裂家族受体 (VEGFR2、KIT),从而恢复肿瘤微环境的免疫应答。

Mirati 正在对 sitravatinib 在治疗先前经过免疫检查点抑制剂治疗的难治性患者的多个临床试验中进行评估,近期的试验数据显示, sitravatinib 经过检查点抑制剂治疗后出现疾病进展的肺癌患者具有持续缓解作用。此外,在 PD-(L)1 疗法失效或不敏感的肿瘤中(非小细胞肺癌(NSCLC)、膀胱癌、铂类耐药卵巢癌(OC)), sitravatinib 和抗 PD-1 抗体联用观察到有意义的临床活性。

#### ②合作研发情况

2018 年 1 月,公司与 Mirati 就 sitravatinib 在亚洲(不包括日本及若干其他国家)、澳大利亚及新西兰的开发、生产及商业化订立独家授权许可协议。Mirati 将保留在全球其他地区开发、生产和商业化 sitravatinib 的独家权益。

2018 年 11 月,公司启动了 sitravatinib 与替雷利珠单抗联合用药用于治疗多种 PD-1 敏感及不敏感的肿瘤类型(例如铂类耐药 OC) I(b)期临床试验。公司于 2019 ESMO-IO 会议上公布了该试验初步结果, sitravatinib 与替雷利珠单抗联合在铂耐药卵巢癌中显示出初步的抗肿瘤活性。该 I 期试验结果计划将于 2021 年上半年公布。

#### ③市场竞争格局

贝美纳<sup>®</sup>(盐酸恩沙替尼胶囊)为目前中国唯一获批的靶向 Axl 或 MER 的受体酪氨酸激酶抑制剂,此外 5 种候选药物处于临床研发阶段。中国市场靶向 Axl/MER 的受体酪氨酸激酶抑制剂竞争格局如下表所示。

已获批靶向 Axl/MER 的受体酪氨酸激酶抑制剂:

通用名	商品名	公司	靶点	获批适应症	获批时间
恩沙替尼	贝美纳 <sup>®</sup>	贝达药业	ALK、MET、	二线治疗 ALK 阳性的局	2020.11

通用名	商品名	公司	靶点	获批适应症	获批时间
			ABL、Axl、EPHA2、LTK、ROS1、SLK	部晚期或转移性非小细胞肺癌	

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日。

临床阶段靶向 Axl/MER 的受体酪氨酸激酶抑制剂：

药物名称/代号	公司	阶段	靶点	临床开展的适应症	日期*
吉瑞替尼	阿斯泰来	NDA	FLT3、Axl	FLT3 突变急性髓系白血病	2020.4
卡博替尼 <sup>1</sup> /XL184	Exelixis	III	MET、VEGFR1/2/3、ROS1、RET、Axl、NTRK、KIT	晚期肝细胞癌	2019.9
宁格替尼/CT053	东阳光药业	I(b)	VEGFR2、Axl、MER、c-Met	晚期非小细胞肺癌、复发/难治性急性髓系白血病、肾细胞癌、胃癌、肠癌	2017.2
MRX2843	贝达药业	I	MER、FLT3	晚期实体瘤	2020.7

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期；<sup>1</sup> 卡博替尼的仿制药已经处于 NDA 阶段；仅包含中国治疗肿瘤的靶向 Axl/MER 激酶的药物，不包括仿制药。

## (2) Zanidatamab (ZW25) 和 ZW49

### ①作用机理及特点

ZW25 是 Zymeworks 研发的一种靶向 HER2 双表位特异性抗体，其功能为增强 HER2 结合和内吞，在 HER2 肿瘤模型里的功效超过曲妥珠单抗。ZW49 是一种全新的人源双特异性靶向 HER2 的抗体偶联候选药物，其功能为依靠特异性双表位靶向 HER2，增强其内吞，从而进行靶向药物投递达到诱导对癌细胞的杀伤。

### ②合作研发情况

2018 年 11 月，公司与 Zymeworks 签署许可和合作协议。根据协议，公司获得 Zymeworks 临床阶段双特异性抗体候选药物 ZW25 及其临床前阶段双特异性抗体候选药物偶联物 ZW49 在亚洲（日本除外）、澳大利亚及新西兰的开发及商业化权利。此外，根据 Zymeworks 授权，公司可以利用 Zymeworks 专利保护的 Azymetic 和 EFECT 平台针对至多 3 种其他双特异性抗体在全球范围内进行研发及商业化。

临床数据显示, ZW25 单药在不同 HER2 表达的肿瘤里均显示出良好的抗肿瘤活性。ZW25 与替雷利珠单抗及化疗联用用于一线治疗 HER2 阳性胃食管癌的 III 期临床试验正在计划中, 预计将于 2021 年下半年启动。ZW49 的耐受剂量在肿瘤模型中显现出比其他抗体偶联药更优越的活性。

### ③市场竞争格局

针对 HER2 × HER2 靶向双特异性抗体, 中国市场目前已有 2 种临床阶段候选药物, 分别为康宁杰瑞的 KN026 及北京天广实的 MBS301, 如下表所示:

药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	靶点	阶段	日期*
KN026	康宁杰瑞	晚期/转移性胃癌、晚期/转移性乳腺癌	HER2 × HER2	II	2019.5
MBS301	北京天广实	HER2 高表达的局部晚期、炎性或早期乳腺癌、转移性乳腺癌、转移性胃癌等	HER2 × HER2	I	2019.3

数据来源: 弗若斯特沙利文分析。

注: 截至 2020 年 12 月 31 日; 表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段; \*首次公示信息日期; 仅包含在药品审评中心登记的临床试验, 不含主动暂停或者已经获批适应症的试验。

针对靶向 HER2 的抗体偶联药物, 中国市场目前仅有罗氏的赫赛莱® (KADCYLA®, 注射用恩美曲妥珠单抗) 于 2020 年获中国国家药监局批准, 用于治疗转移性乳腺癌。中国市场靶向 HER2 的临床阶段抗体偶联候选药物如下表所示:

药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	日期*
RC48-ADC	荣昌生物	HER2 阳性局部晚期/转移性胆道癌、HER2 阳性胃癌、HER2 阳性晚期/转移性乳腺癌、HER2 阴性晚期/转移性尿路上皮癌	NDA	2020.8
BAT8001	百奥泰	HER2 阳性晚期/转移性乳腺癌	III	2018.2
DS-8201a	第一三共	HER2 阳性晚期/转移性乳腺癌、HER2 低表达的不可切除和/或转移性乳腺癌	III	2019.8
TAA013	东曜药业	HER2 阳性晚期/转移性乳腺癌	III	2020.6
ARX 788	浙江医药	HER2 阳性乳腺癌、HER2 阳性晚期/转移性胃癌	II/III	2020.6
A166	科伦博泰	HER2 阳性晚期/转移性实体瘤	I	2018.8
MRG002	美雅珂	HER2 阳性晚期/转移性实体瘤	I	2018.10
B003/MCC-DM1	上海医药	HER2 阳性乳腺癌	I	2019.3
FS-1502	复星医药	HER2 阳性晚期/转移性实体瘤	I	2019.4

药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	日期*
HS630	海正药业	HER2 阳性乳腺癌	I	2019.6
DX126-262	多禧生物	HER2 阳性晚期/转移性乳腺癌、HER2 阳性晚期/转移性胃癌	I	2019.6
SHR-A1201	恒瑞医药	HER2 阳性晚期/转移性乳腺癌	I	2019.8
DP303c/SYHA1501	石药中奇	HER2 阳性晚期/转移性实体瘤	I	2019.10
BB-1701	百力司康	HER2 阳性晚期/转移性实体瘤	I	2020.3
SHR-A1811	恒瑞医药	晚期/转移性胃癌、结直肠癌、胃食管交界处癌、HER2 阳性晚期/转移性实体瘤	I	2020.8

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期，药审中心承办日期。

### (3) BGB-3245

BGB-3245 是一款针对特定单聚体和二聚体 BRAF 激活突变型（包括 V600 BRAF 突变型、非 V600 BRAF 突变型和 RAF 融合）的口服高选择性小分子抑制剂，由公司与 SpringWorks 合资成立的 MapKure 进行开发。关于 BGB-3245 的介绍、临床进展及竞争格局详见本节之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“(二) 发行人的主要产品”之“3、发行人其他临床阶段自主研发产品”之“(1) Lifirafenib (BGB-283) 及 BGB-3245”。

### (4) Sotorasib (AMG 510)

#### ①作用机理及特点

Sotorasib (AMG 510) 是安进研发的一种具备同类首创潜力的优质在研小分子 KRAS<sup>60</sup> G12C<sup>61</sup> 抑制剂，可选择性且不可逆地靶向针对 KRAS G12C 蛋白，用于治疗存在 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌 (NSCLC) 和其他实体瘤。RAS 基因家族是人类癌症中出现突变最为频繁的致癌基因，而在这个家庭中，KRAS 是最常见的变体，且在实体瘤中尤为常见。通过对 KRAS G12C 的解码，安进的研究人员发现其蛋白表面的一个隐藏沟槽，并进一步研发出 sotorasib，通过与突变的 KRAS G12C 蛋白上的半胱氨酸发生不可逆结合，使 KRAS G12C 进入失活状态。

<sup>60</sup> KRAS 是一种信号转导蛋白，为 Kirsten 大鼠肉瘤 2 病毒癌基因同源物，在细胞增殖、分化及迁移调节等多种细胞信号转导中发挥重要作用。

<sup>61</sup> G12C 为 KRAS 蛋白的特定变异。

根据安进在 2020 ESMO 会议上公布的 sotorasib 用于治疗多种晚期实体瘤患者的 I 期剂量扩展阶段临床试验数据 (NCT03600883)，在中位随访时间为 11.7 个月的情况下，针对 NSCLC 患者，sotorasib 达到了 32.2% 的总体 ORR (其中剂量为 960 毫克/天的队列中 ORR 达到 35.3%)，中位 DOR 为 10.9 个月，中位 PFS 为 6.3 个月。

### ②合作研发情况

2019 年 10 月，公司与安进达成战略合作。根据合作协议，公司将负责 sotorasib 等安进管线产品开发及未来在中国大陆的商业化。目前，全球范围内 sotorasib 用于治疗携带 KRAS G12C 突变的 NSCLC 患者的临床 II 期试验正在进行中，sotorasib 对比多西他赛用于治疗携带 KRAS G12C 突变的 NSCLC 患者的临床 III 期试验已于 2020 年 6 月启动。

### ③市场竞争格局

目前全球有 4 款靶向 KRAS 的抑制剂处于临床阶段，如下表所示，其中除益方的 D-1553，以及 AMG 510 为安进与百济神州合作外，其他临床在研 KRAS 抑制剂的研发没有中国公司参与。

药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	日期*
MRTX-849	Mirati/勃林格殷格翰	晚期/转移性非小细胞肺癌	III	2020.12
D-1553	益方生物	实体瘤、非小细胞肺癌、结直肠癌	I/II	2020.10
GDC-6036	罗氏	晚期实体瘤、非小细胞肺癌、结直肠癌	I	2020.6

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；\*首次公示信息日期。

目前中国市场没有直接靶向 KRAS 的药物处于临床在研阶段，仅有安进的 AMG 510 处于 IND 获批阶段。此外，加科斯的 JAB3312 为通过靶向 SHP2<sup>62</sup> 阻断 KRAS 通路的抑制剂，目前处于临床 I 期，适应症为晚期实体瘤；勃林格殷格翰的 BI 1701963 为通过靶向 SOS<sup>63</sup> 阻断 KRAS 通路的抑制剂，目前处于临床 I 期阶段，适应症为 KRAS 突变阳性晚期/转移性结直肠癌。目前国内还有多家医

<sup>62</sup> SHP2 (含 Src 同源 2 结构域磷酸酶-2) 是一种蛋白酪氨酸磷酸酶，是 RAS 信号通路中的重要调节因子。

<sup>63</sup> SOS (Son of Sevenless) 是一组编码鸟苷酸交换因子的基因，与 RAS 相互作用并催化二磷酸鸟苷 (GDP) 与三磷酸鸟苷 (GTP) 的交换。



药公司研发的 KRAS 抑制剂处于临床前阶段，包括加科思的 JAB-21000、艾力斯的 KRAS G12C 抑制剂、德琪医药的 ATG-012 等。

### (5) ABI-H0731 及 ABI-H2158

#### ①作用机理及特点

ABI-H0731 和 ABI-H2158 分别为 Assembly 研发的第一代及第二代乙肝病毒 (HBV) 核心抑制剂，能够靶向乙肝病毒核心蛋白，阻止乙肝病毒的前基因组 RNA (pgRNA) 包埋和随后的 DNA 复制。此外，核心抑制剂可以干扰进入的核衣壳，导致双链松弛环状 DNA (rcDNA) 在传递到细胞核之前过早释放，从而有效阻止新的共价闭合环状 DNA 分子 (cccDNA) 的形成。相比于 ABI-H0731，ABI-H2158 在化学性质上有所不同，临床前研究表明 ABI-H2158 具备更高的效价强度，且这一优势在阻止 cccDNA 形成过程中更加明显。

ABI-H0731 和 ABI-H2158 目前正处于全球 II 期临床试验中进行评估，且均已获得美国 FDA 快速通道资格。ABI-H0731 在 II 期临床试验中未出现持续的病毒学应答 (SVR)，在 41 位乙肝患者中有 39 位出现复发。ABI-H2158 的 II 期临床试验处于患者入组过程中。

#### ②合作研发情况

2020 年 7 月，公司与 Assembly 就 ABI-H0731、ABI-H2158 及 ABI-H3733 达成合作协议。根据协议，Assembly 授予公司 ABI-H0731、ABI-H2158 及 ABI-H3733 在中国大陆、香港、澳门、台湾独家开发和商业化的权利。公司将负责在上述地区的开发、药政注册以及商业化活动。Assembly 保留在除上述地区以外的全球范围内对其乙肝研发管线的全部权利。

#### ③市场竞争格局

中国市场目前处于临床阶段的 HBV 核心蛋白抑制剂竞争格局如下表所示：

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
莫非赛定/GLS4	东阳光药业	II	慢性乙型肝炎	2017.8
JNJ-56136379	杨森 (强生)	II	慢性乙型肝炎	2018.8
QL-007	齐鲁制药	II	慢性乙型肝炎	2019.9
RO7049389	罗氏	II	慢性乙型肝炎	2020.1

药物名称/代号	公司	阶段	临床开展的适应症	日期*
GST-HG141	广生堂	I	慢性乙型肝炎	2020.5
KL060332	科伦药业	I	乙型肝炎	2020.5
HRS5091	恒瑞医药	I	慢性乙型肝炎	2020.7

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2020 年 12 月 31 日；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；

\*药审中心承办日期。

## (6) DXP-593 及 DXP-604

### ①作用机理及特点

DXP-593 和 DXP-604 是从 60 多例新冠肺炎康复者抗原 B 细胞中利用高通量单细胞转录组和 VDJ 测序技术筛选出的两款新冠病毒中和抗体。DXP-593 在假病毒和新冠病毒中分别表现出很强的中和活性，半抑制浓度分别为 1.2 纳克/毫升和 15 纳克/毫升。在感染新冠病毒的啮齿模型中，DXP-593 也具有很强的疗效和预防效果。DXP-604 的结合表位不同于 DXP593，也具有高中和活性。DXP-593 和 DXP-604 有望成为鸡尾酒疗法选项，避免病毒突变引起的耐药性。

公司已于 2020 年 9 月在澳大利亚启动关于 DXP-593 的随机、双盲、安慰剂对照 I 期临床试验，并于 2020 年 10 月于多个国家启动 I/II 期临床试验。

### ②合作研发情况

2020 年 8 月 27 日，公司与丹序生物签订一项独家授权协议。根据协议条款，丹序生物授予公司对其临床前候选药物 DXP-593、DXP-604 以及其他抗新冠中和抗体在中国大陆、香港、澳门、台湾地区以外全球范围内进行独家开发、生产及商业化的权力。公司计划针对一款或多款候选药物进行开发，丹序生物将保留在中国大陆、香港、澳门、台湾地区的相关权利。丹序生物获得一笔首付款，并在达到注册及商业化里程碑后有资格获得付款。此外，丹序生物还将有资格获得未来产品两位数比例的销售额分级特许权使用费。

### ③市场竞争格局

目前全球范围内尚且没有已获批的新冠病毒中和抗体药物，处于临床阶段的候选药物情况如下表所示：

药物名称/代号	阶段	公司	日期*
REGN-COV2/REGN10933 + REGN10987	III	再生元	2020.6
etesevimab/JS016/ LY-CoV016/LY3832479	III	礼来/君实生物	2020.6
bamlanivimab/LY3819253/ LY-CoV555	III	礼来/AbCellera	2020.6
VIR-7831	III	Vir Biotech/葛兰素史克	2020.9
AZD7442/AZD8895 + AZD1061	III	阿斯利康	2020.11
SCTA01	III	神州细胞	2020.11
TY027	III	Tychan	2020.11
XAV-19	II	Xenothera	2020.6
DZIF-10c	II	勃林格殷格翰	2020.11
MW33	II	迈威生物	2020.11
COR-101	II	Yumab/CORAT Therapeutics	2020.12
SAB-185	I	Sab Biotherapeutics	2020.7
CT-P59	I	Celltrion	2020.7
BRII-196	I	腾盛博药	2020.7
BRII-198	I	腾盛博药	2020.7
STI-1499	I	Sorrento Therapeutics	2020.8
HFB30132A	I	高诚生物	2020.10
ADM03820	I	Ology Bioservices	2020.10
47D11	I	艾伯维	2020.11

注：截至 2020 年 12 月 31 日；表格中所列阶段为临床开展适应症中临床试验最高阶段；  
\*试验登记日期；仅包含靶向新冠病毒的中和抗体，不包含靶向炎症因子治疗新冠的抗体。

### (7) 其他合作研发产品情况

除了与 Mirati 合作研发的 sitravatinib、与 Zymeworks 合作研发的 ZW25 和 ZW49、与 SpringWorks 合作研发的 BGB-3245、与安进合作研发的 sotorasib、与 Assembly 合作研发的 ABI-H0731、ABI-H2158 及 ABI-H3733、与丹序生物合作研发的 DXP-593、DXP-604 以外，公司还与安进就其他多款潜在候选药物达成合作协议、与 BioAtla、Seagen、Leap Therapeutics 分别就 BA3017、SEA-CD70 和 DKN-01 等达成合作协议。公司计划将持续与全球领先的制药及生物科技公司合作，开发及商业化创新型药物。

## 5、其他临床前阶段在研药品

除以上提到的自主研发产品外，截至本招股说明书签署日，公司共有超过 10 款在研候选药品处于临床前阶段。公司已建立包括化合物筛选平台、小分子激酶抑制剂优化平台、分析化学研究平台、蛋白水解靶向嵌合分子 (PROTAC) 技术平台、双 (多) 特异性抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台和抗体-药物偶联物 (ADC) 开发平台等多种药物发现技术平台，高效的研发引擎可以为未来发展源源不断地提供新的产品管线。

### (三) 主营业务收入的构成

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司营业收入分别为 161,075 万元、131,003 万元、295,400 万元和 145,862 万元，均为主营业务收入，包括药品销售收入以及技术授权和研发服务收入。整体构成情况如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月		2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
药品销售收入	145,862	100.00%	153,557	51.98%	86,502	66.03%	16,506	10.25%
技术授权和研发服务收入	-	-	141,843	48.02%	44,502	33.97%	144,569	89.75%
<b>合计</b>	<b>145,862</b>	<b>100.00%</b>	<b>295,400</b>	<b>100.00%</b>	<b>131,003</b>	<b>100.00%</b>	<b>161,075</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，由于技术授权和研发服务合作的终止以及药品销售规模的扩大，收入构成中药品销售收入的比例整体呈上升趋势。

公司药品销售收入包括自主研发产品以及授权销售产品。自主研发产品包括：于 2019 年 11 月在美国获加速批准上市的 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>)，于 2020 年 6 月在中国大陆获附条件批准上市的百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)；于 2019 年 12 月，在中国大陆附条件获批上市的百泽安<sup>®</sup>，且百泽安<sup>®</sup>联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (Sq NSCLC) 患者的适应症已于 2021 年 1 月获得中国国家药监局批准上市。授权销售产品包括瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>和安加维<sup>®</sup>。随着公司自主研发产品的上市销售活动的开展，及授权销售产品销售收入的增长，公司药品销售收入金额整体呈上升趋势。

公司技术授权与研发服务收入来自于公司与新基瑞士、默克集团对外授权协议中规定的授权费、研发服务收入、研发成本报销及合作协议终止后收取的款项等。公司于 2017 年度和 2019 年度技术授权与研发服务收入金额较高。其中, 2017 年, 公司与新基签署战略合作协议, 新基自公司获得替雷利珠单抗实体瘤适应症在美国、欧洲、日本以及亚洲以外多个国家和地区开发和商业化的独家授权, 公司保留了在血液瘤领域的全球权利以及在除日本以外亚洲国家和地区的实体瘤权利, 公司就此项授权在当年度确认 2.14 亿美元 (折合人民币 14.39 亿元) 授权费收入; 2019 年 6 月, 由于新基被百时美施贵宝收购, 公司与新基协商后, 约定终止双方关于替雷利珠单抗的全球合作, 公司收回替雷利珠单抗的全球权利, 并获得新基瑞士就此次合作终止向公司支付的 1.50 亿美元款项 (折合人民币 12.12 亿元)。

2020 年 1-9 月, 由于公司与新基及默克集团的对外授权合作均已终止, 故无技术授权与研发服务收入。

#### **(四) 公司的主要经营模式**

公司是一家覆盖早期药物发现、临床前研究、临床试验、规模化药物生产与商业化全链条的全球性生物科技公司, 成立 10 年以来建立了完善的组织架构, 拥有独立完整的研发、临床、采购、生产、销售等体系。公司主要经营模式具体如下:

##### **1、研发模式**

创立之初, 公司开发了癌症生物学自有平台, 着力研究肿瘤免疫系统相互作用和原发瘤活检在开发新的癌症模型中的作用与价值。目前, 公司已建立多样的抗肿瘤靶点及药物技术平台, 研发体系覆盖分子靶向药物、免疫肿瘤学疗法、联合疗法等, 研发引擎可实现与生产和临床开发无缝衔接。

公司创新药物的研发流程包括临床前研究阶段、临床试验阶段、上市申请阶段、产品上市及上市后持续研究阶段。主要研发阶段流程图如下所示:



公司基于自主建立的核心技术平台进行初步的靶点筛选和抗体候选物评估。随后, 公司对候选药物分子进行临床前综合评估, 包括合成工艺、提取方法、剂型选择、质量标准、稳定性、药效学、药代动力学、毒理学研究等。当候选药物经过充分的临床前综合评价, 在动物或体外试验中证明了有效性和安全性后, 公司将按照《药品注册管理办法》相关规定, 就候选药物提交新药临床研究申请, 并如实报送研制方法、质量指标、药理及毒理试验结果等有关资料和样品。

新药临床研究申请经批准后, 公司严格遵循《药物临床试验质量管理规范》(GCP)、《ICH GCP》等相关规定开展临床 I 期-III 期试验。I 期临床试验是初步的临床药理学及人体安全性评价试验, 主要目的在于观测人体对新药的耐受程度和药代动力学, 为制定给药方案和安全剂量提供依据。II 期临床试验开始对患者进行临床研究, 确认候选药物的药效和安全性, 获得药物治疗有效性资料。III 期临床试验全面考察候选药物在患者中的疗效和安全性, 进一步获得候选药物的有效性资料和鉴定副作用, 以及与其他药物的相互作用关系。

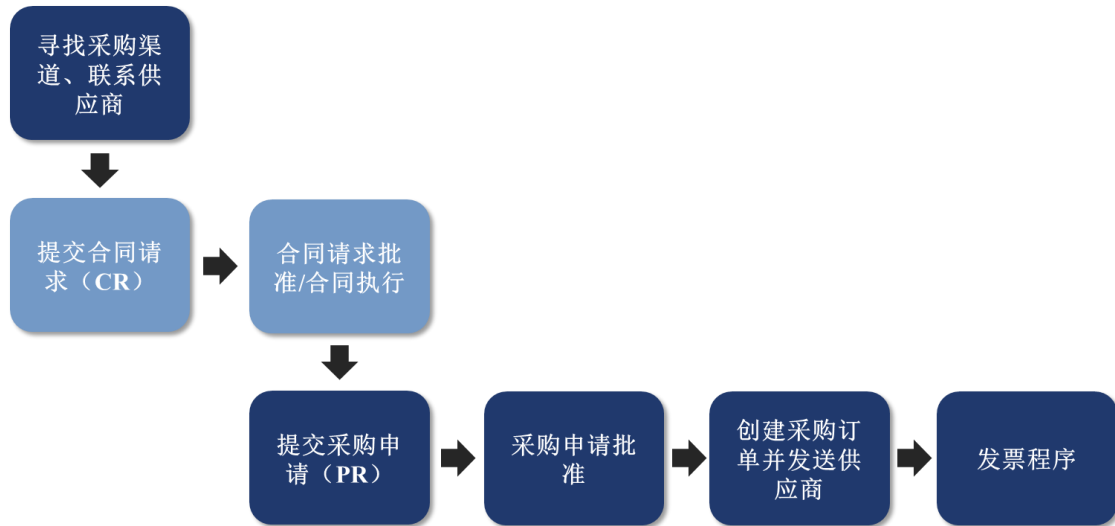
临床试验工作主要由具备药物临床试验机构资格及必要条件的医疗机构承担, 公司作为试验申办者, 负责提供治疗目的及需求、临床试验方案、试验药品、营运资金。临床试验开展过程中, 公司主要通过自建的临床医学和运营团队, 对

临床试验按照国际标准进行监督和管理，以确保临床试验的规范性和数据质量。针对部分临床试验，公司会委托精鼎医药、艾昆纬、科文思等 CRO 提供部分必要的研发服务，并在此过程中通过自建团队对试验进行整体监督和管理，以确保试验的合规性和临床数据的记录。

临床试验结束后，公司根据试验情况决定是否提交新药上市申请。药品获批上市后，公司持续对其疗效和不良反应进行监测，并按要求对监测数据进行汇总、分析、评价和报告。

## 2、采购模式

公司下设采购部，按照 GMP 的要求对公司生产过程中所需的起始物料、辅料、包装材料，以及合同研发服务等进行采购。公司采购流程图如下所示：



秉承“公平及公开”原则，公司已制定《全球采购政策》《全球合同政策》《供应商评估、选择和签订合同标准操作程序》等相关政策和操作程序，明确采购流程、合同执行及质量控制相关操作指引，确保采购决策流程的透明。公司已建立完善的供应商管理系统，并致力于与供应商建立长期及稳定的合作关系，确保公司产品始终按照 GMP 等质量标准进行生产和控制。

### (1) 供应商准入管理

公司供应商主要分为生产供应商及非生产供应商，包括研究服务机构、固定资产供应商、试剂/耗材供应商及 CRO。公司已按照 GMP 管理规范建立了《供应商评估、选择和签订合同标准操作程序》，以明确供应商的评估标准、筛选流

程和批准程序，并确立了科学的供应商准入制度，以确保供应商能够提供持续、稳定、符合质量要求的产品和服务。授予采购资格前，公司会根据事先制定的标准对供应商的商业合法性、专业技术水平等进行预先评估。此外，针对生产供应商，公司还会要求其遵守为严格的质量保证标准，比如特定的公认技术资格要求等。

公司采购部门在业务线经理的协助下负责挑选潜在供应商，根据内部制定的筛选标准和准则进行供应商评估，包括报价、质量及交付等。此外，公司也会进行持续的阶段性绩效评估，有关绩效评估结果将作为未来合作的重要考虑因素。选定合作供应商后，公司会对其进行持续监控及监督，在管理过程中进行进一步的供应商筛选、日常竞标及年度表现评估。

## (2) 采购计划制定及实施

公司内部已制定《全球采购政策》，明确及标准化采购流程。各部门业务所有人针对货品或服务计划确立采购预算，由业务联络人与采购部合作发起新的供应商请求及合同请求，并在合同请求批准后提交后续采购申请。采购申请被批准后，采购部统一生成相应的采购订单，并发送给供应商，附带出具发票说明。整个采购流程在公司的合同管理系统 (CMS) 和企业资源计划系统 (ERP) 中进行，确保采购的归档和跟踪。

## 3、生产模式

公司产品主要通过两种模式进行生产：自主生产及通过第三方 CMO 生产。公司及第三方合约机构的生产设施已通过环评审查和 GMP 认证，并严格按照新版 GMP 要求和药品质量标准组织生产。公司已制定了一整套生产和质量管理标准操作流程和规范，并且在生产流程中严格执行。

### (1) 自主生产设施

公司在中国建立了先进的小分子及大分子生物药生产基地以支持内部产品开发及商业化。公司在苏州拥有总面积达 13,000 余平方米的多功能产业化基地，包括年产量约 1 亿片的商业规模的小分子药物生产基地及 500 升规模的中试生物制剂生产设施，符合美国、欧盟及中国监管规定的设计标准。公司在北京的研发中心拥有约 140 平方米的生产设施，为部分小分子候选药物提供临床前及临床试



验材料。

此外，公司正在广州建设具有世界领先水平的大分子生物药生产基地，总面积达 100,000 平方米。该生产基地的一期及二期工厂已分别于 2019 年 9 月和 2020 年 12 月落成，目前达到 24,000 升生物制剂产能。广州基地一期工厂使用通用电气的 KUBio™ 预制生物制造设备，二期工厂对原液生产、制剂生产等关键环节的技术进行优化升级，继续采用一次性生物反应器和其他先进生产技术，建立了更加稳定的连续生产能力，可以降低生产成本、提高能效，并且能够满足多样化的产品生产要求。目前，广州基地的体系符合中国、美国和欧盟多个 GMP 质量标准。一期工厂的设备验证及生产流程验证已于 2020 年完成，经监管机构审查批准后，该设施将用于生产大分子生物药品。2020 年，公司启动了广州基地三期工厂，计划产能规模 40,000 升，引入了多个大规模不锈钢反应器，并运用新兴技术实现生产、质量、原材料等各方面的高度智能化、自动化管理，三期工厂预计将于 2021 年底前建设完成，落成后总产能可达 64,000 升。未来，广州生产基地产能预计将超过 120,000 升，最高可达到 200,000 升。

## (2) 委托合约制造组织 (CMO)

为了满足临床前、临床及商业化阶段的需求，公司与少数第三方 CMO 及 CRO 合作，外包生产若干药品、药物及原材料。公司已采取相关程序，确保第三方外包供应商的生产资质、设施及流程符合有关监管规定及公司内部质量和作业指引。公司选择第三方供应商的主要考虑因素包括供应商资质、相关专业知识和经验、产能、地理位置、历史信誉记录、产品质量、交货时间，及供应商提供的条款。

目前，公司已经与大部分生产服务提供商签订框架协议。例如，公司与 Catalent 签订了商业供应协议，使用 Catalent 位于美国密苏里州堪萨斯城的基地生产 BRUKINSA® (百悦泽®)，作为在境外从事商业及临床供应。此外，公司就替雷利珠单抗与勃林格殷格翰中国签订了委托生产协议，使用勃林格殷格翰位于中国上海的工厂生产替雷利珠单抗。该协议是公司、勃林格殷格翰开展的药品上市许可持有人 (MAH) 项目的一部分。对于与百时美施贵宝合作的商业化产品，相关药物由百时美施贵宝及其位于境外的 CMO 生产。对于与安进合作的商业化产品，相关药物由安进及其位于境外的 CMO 生产。

公司与外包供应商达成的合作协议通常包括产品质量或服务细节、技术标准或方法、交货条款、商议价格、付款方式及产品检验和验收标准等条款。一般情况下，公司可以不接受并退回不符合质量标准的产品。协议规定，生产所需原材料由外包供应商自行采购。供应商通常在发票日期起 30 日内结算付款。根据协议，任何一方都可在特定情况下通过向另一方发出通知终止协议。

为了保证原材料供应稳定，公司向多个可满足生产需求的供应商获取原材料。目前，北京及苏州工厂所使用的原材料包括第三方 CRO 为公司定制的活性药物成分及向其他供应商采购的赋形剂，广州工厂使用的核心原材料主要是公司与勃林格殷格翰及其他第三方共同开发并获其授权的转基因细胞系。

公司通常按照采购订单订购原材料，并且一般不会签订长期专用产能或最低供应安排（公司就替雷利珠单抗与勃林格殷格翰中国签订的委托生产协议及就泽布替尼与 Catalent 签订的长期商业供应协议除外）。公司通过信贷方式对采购的原材料进行付款，供应商授予公司的信贷期一般在 30 至 60 日之间。

### **(3) 生产计划**

公司生产计划主要根据商业需求预测进行安排，由公司供应链部门负责制定。供应链部门与商务部门每月定期收集最新的市场需求，更新短期、中期和长期的生产计划，并将最新计划与相关生产部门进行沟通。经确认的生产计划在 ERP 系统中下达计划订单，生产部按生产计划订单相应安排生产工作。公司每周举行生产周会跟进生产计划的执行情况。

### **(4) 质量控制**

公司生产过程中，质量保证部门全程参与，并对生产过程进行定期检查，以确保产品符合质量标准。公司在生产过程中采用全球统一的质量管理体系，制定了药品全生命周期管理不同层级的程序和制度文件。全面的文件体系包含质量手册和 27 个关键的质量要素，共有超过 1,000 份的程序文件，涵盖全面的生产管理和监控、物料管理、实验室和质量控制管理、设备设施管理、验证管理、污染控制、安全生产、计算化系统管理等。针对产成品，公司建立了严格的质量控制和检验程序。每批次的产品在交付之前都会进行质量检验，检验合格后方可对外销售。

## 4、销售模式

### (1) 销售部门设置

公司销售团队由销售部、商务部、准入部、培训部、运营部组成，其中，销售部主要负责执行销售战略、开展市场推广及学术活动及客户管理等；商务部主要负责建立和维护商业渠道，管理产品供应与物流；准入部主要负责全国各地区及医院的各级准入相关工作，以及医保准入等政务工作；培训部主要负责产品知识培训、公司政策宣讲，以及专业技能提升；运营部主要负责销售战略制定、区域规划及数据分析。公司注重对销售人员的培训，培训内容涵盖特药思维、产品知识、疾病知识、大客户管理等。此外，公司还针对产品在市场上得到的反馈为员工设置定制化课程，达到与业务紧密结合，培养销售人员紧跟市场、领先同行的业务能力。

### (2) 销售模式介绍

公司主要销售产品分为两种类型，即公司自主研发产品（如百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）及百泽安<sup>®</sup>）和公司授权销售产品（如获百时美施贵宝授权在中国销售的瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>及 ABRAXANE<sup>®</sup>以及获安进授权在中国销售的安加维<sup>®</sup>）。针对不同产品类型，公司采用了两种销售模式。对于授权产品，公司采用总代理模式进行销售，公司将产品通过总代理商销售给二级分销商并最终触达终端医院和药店；对于自主研发产品，公司在中国主要采用了行业通行的“经销商负责物流配送、产品事业部负责专业化学术推广”的销售模式，在每个省择优选择 1-2 家经销商进行合作。公司与多家具有 GSP 资质的经销商签订《产品分销协议》，将产品销售给经销商，再由经销商将药品在授权区域内调拨、指定配送至医院或者药店，并最终销售给患者。

### (3) 学术推广

针对自主研发产品，公司积极对医生临床用药和患者管理进行专业化教育，包括药物机制、临床用药、患者管理、免疫副反应管理等。此外，公司定期举办学术推广活动，与医生交流公司产品的临床效果、药物特点、研究成果、安全性数据等。学术推广根据范围划分为全国性、区域性及医院内部活动，全国性会议每年举办 2-3 次，区域性会议每月举办 1-2 次。活动过程中公司医学事务部负责

提供推广所需的临床试验结果及其它资料，并为学术讲座提供专业知识支持。学术推广人员在公司的统一指导和规划下进行学术推广活动，遵守公司内部相关操作规程的指引，同时收集药品在临床使用过程中的反馈情况，如有关治疗领域、专业人士及患者的意见。

### (五) 设立以来主营业务、主要产品及服务、主要经营模式的演变情况

发行人是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，自 2010 年设立以来一直致力于创新型药物的研究、开发、生产和商业化。公司于 2019 年 11 月取得首个药品注册批件，首个自主研发的创新药 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）于 2019 年 11 月上市销售。未来，公司将继续投入已上市药品的适应症拓展研究，以及其他在研产品的临床试验。报告期内，公司的主营业务、主要经营模式均未发生重大变化。

公司成立以来主要里程碑事件如下表所示：

时间	发展里程碑
2010 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 公司成立</li> </ul>
2011 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 北京研发中心建立</li> </ul>
2012 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 帕米帕利递交专利国际申请</li> </ul>
2013 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 替雷利珠单抗和泽布替尼递交专利国际申请</li> </ul>
2014 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 帕米帕利和泽布替尼在澳大利亚进入临床试验</li> </ul>
2015 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 替雷利珠单抗在澳大利亚进入临床试验</li> <li>• Lifirafenib 在澳大利亚进入临床试验</li> <li>• 泽布替尼和替雷利珠单抗 IND 在美国生效</li> </ul>
2016 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 在美国纳斯达克成功上市</li> <li>• 泽布替尼、替雷利珠单抗和帕米帕利在中国进入临床试验</li> </ul>
2017 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 广州生物药生产基地开始建设</li> <li>• 苏州产业化基地落成</li> <li>• 百济神州与新基（现隶属于百时美施贵宝）建立战略合作，获得瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>在中国大陆权益，开始商业化</li> </ul>
2018 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 在香港联交所成功上市</li> <li>• 瑞复美<sup>®</sup>NDMM 新适应症在中国获批、维达莎<sup>®</sup>MDS 适应症在中国获批</li> <li>• 中国国家药监局受理泽布替尼用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者和既往至少接受过一种治疗的成年 CLL/SLL 患者的 NDA</li> <li>• 中国国家药监局受理替雷利珠单抗用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性 cHL 患者的 NDA</li> </ul>
2019 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）获得美国 FDA 加速批准用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年 MCL 患者，并成为第一个获美国 FDA 批准和第一个获得突破性疗法认定的中国自主研发的抗癌药</li> <li>• 中国国家药监局受理替雷利珠单抗用于治疗 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性 UC 患者的 sNDA</li> </ul>

时间	发展里程碑
	<ul style="list-style-type: none"> <li>广州生物药生产基地一期竣工</li> <li>百济神州与安进建立全球肿瘤战略合作关系</li> <li>百泽安<sup>®</sup>获得中国国家药监局附条件批准用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性 cHL 患者</li> </ul>
2020 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>百泽安<sup>®</sup>获得中国国家药监局附条件批准用于治疗 PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性 UC 患者</li> <li>百泽安<sup>®</sup>联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状 NSCLC 患者的 sNDA 被中国国家药监局受理</li> <li>百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 获得中国国家药监局附条件批准用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者和既往至少接受过一种治疗的成年 CLL/SLN 患者</li> <li>百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 在欧盟、澳大利亚、加拿大、以色列等国家和地区的上市申请得到受理</li> <li>百泽安<sup>®</sup>联合化疗用于治疗一线晚期非鳞状 NSCLC 患者的 sNDA 被中国国家药监局受理</li> <li>百泽安<sup>®</sup>用于治疗既往接受过治疗的不可切除 HCC 患者的 sNDA 被中国国家药监局受理</li> <li>帕米帕利用于治疗既往接受过至少两线化疗、携有致病或疑似致病的胚系 BRCA 突变的晚期 OC、FTC 或 PPC 的 NDA 获中国国家药监局受理并纳入优先审评</li> <li>完成价值为 20.7 亿美元的股票发行</li> <li>安加维<sup>®</sup>获中国国家药监局附条件批准用于预防实体瘤骨转移及 MM 引起的骨相关事件</li> <li>倍利妥<sup>®</sup>获得中国国家药监局附条件批准用于治疗成人复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病</li> <li>百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 两项附条件获批适应症、百泽安<sup>®</sup>两项附条件获批适应症及安加维<sup>®</sup>用于治疗不可手术切除或者手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤患者的附条件获批适应症被纳入国家医保目录, 于 2021 年 3 月 1 日生效</li> </ul>
2021 年	<ul style="list-style-type: none"> <li>与诺华达成合作与授权协议, 在包括美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本在内的多个国家开发、生产和商业化替雷利珠单抗<sup>64</sup></li> <li>百泽安<sup>®</sup>获得中国国家药监局批准联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状 NSCLC 患者</li> </ul>

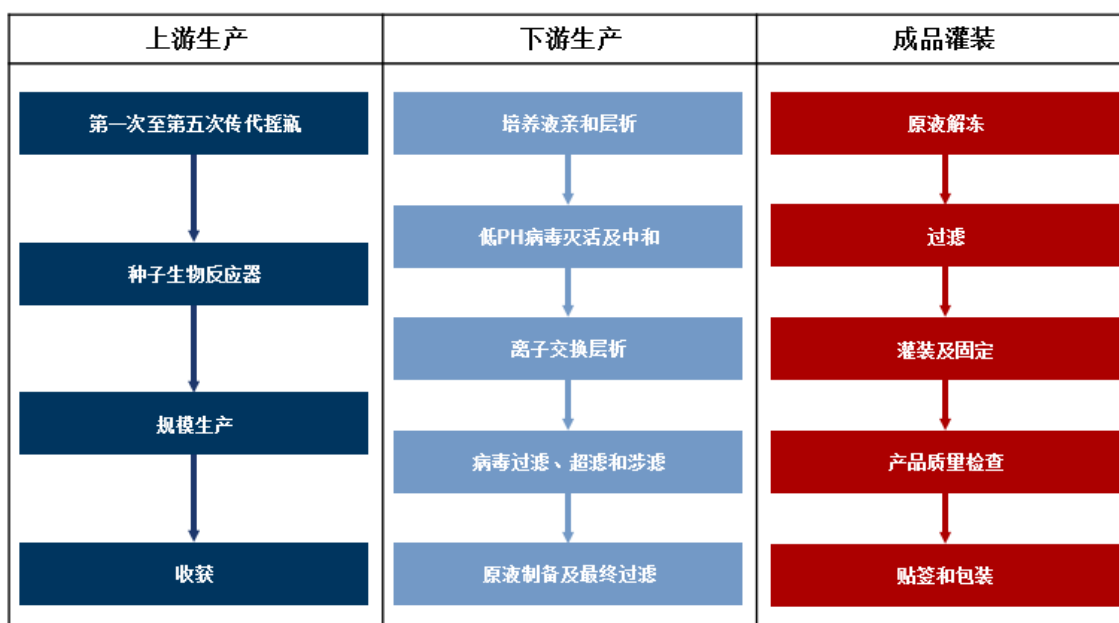
## (六) 主要产品、服务的工艺流程图

公司产品生产流程严格遵守 GMP 相关规定。公司产品泽布替尼的生产流程主要分为预混、过筛、第一次混合、第二次混合、润滑、胶囊填充、包装共 7 个步骤, 如下图所示:

<sup>64</sup> 该交易预计于 2021 年第一季度完成, 完成该交易须以满足《哈特-斯科特-罗迪诺反垄断改进法案 (Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act)》项下的等待期到期或提前终止为前提。



公司主要产品替雷利珠单抗的制造流程可以概括为 3 个主要阶段：1) 上游生产，2) 下游生产，3) 成品灌装。在上游生产过程中，公司利用中国仓鼠卵巢 (CHO) 细胞表达系统经过传代、种子生物反应器、生产 3 个环节表达所需抗体，抗体由 CHO 细胞分泌到细胞外培养液中，通过收获细胞培养液在下游生产中进行处理，去除 CHO 细胞后收获纯化的抗体产品。下游生产包括培养液亲和层析、病毒灭活、离子交换、病毒过滤和超滤等步骤，目的是净化产品，并调配到正确的浓度。最后材料将通过成品灌装过程，将材料灌装到玻璃小瓶，封盖，贴标签和包装。替雷利珠单抗的生产流程如下图所示：



## (七) 生产经营中涉及的主要环境污染物及处理情况

### 1、生产经营中涉及的主要环境污染物及治理措施

公司严格遵守中国环境法律法规，包括《中华人民共和国环境保护法》《中华人民共和国环境噪声污染防治法》《中华人民共和国水污染防治法》《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》《中华人民共和国大气污染防治法》及《建设项目环境保护管理条例》。公司内部设有专门的环境、健康与安全团队对环境相关法律法规的最新变化进行定期研究和实时追踪，例如 2020 年公司根据新修订

的《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》中的新规定及时采取措施开展工作。

公司根据 ISO14001 框架设立了内部环境管理体系，并已制定多项环境、健康与安全管理体系文件，包括《环境、健康与安全管理体系手册》《环境、健康与安全规范》《废水管理程序》等。此外，公司设立了环境、健康与安全组织管理框架，由环境、健康与安全委员会，环境、健康与安全部门及环境、健康与安全协调人员组成。

公司生产中涉及的主要污染物来源和处理方式如下表：

序号	污染物	处理措施情况
1	废气	除温室气体外，公司主要气体排放物包括生产过程中消耗天然气产生的二氧化硫及氮氧化物，以及实验室运作时产生的少量废气。生产过程中产生的二氧化硫及氮氧化物通过废气处理设施进行处理后排放，以确保其浓度符合当地政府制订的排放标准。实验室产生的废气经由通风橱排放，并在每个实验室的通风系统终端安装废气处理装置，以确保其符合气体排放标准。
2	废水	公司生产过程中产生的废水包括工业废水及生活污水。公司的北京研发中心、苏州工厂及广州工厂均配备污水处理设施，并开展日常监控，以确保经处理过的水符合国家及地方标准。此外，公司定期维护废水处理设施，以确保其有效运作。苏州工厂产生的工业废水经处理后全部回收利用。
3	固体废弃物	固体废弃物包括无害废弃物和有害废弃物。 无害废弃物包括办公室运作产生的生活垃圾以及生产过程中产生的无害废弃物。生活垃圾由物业管理公司进行处理，并且公司会与物业管理公司合作回收纸箱、玻璃、塑料及纸张等物品。生产过程中产生的无害废弃物则由市政环卫站进行统一处理。 有害废弃物主要在生产过程及实验室中产生。公司按照相关法律法规对有害废弃物进行合规收集及储存，并转运至有资质的第三方供应商进行处置。公司通过严格的日常管理及生产优化，持续提升物料的使用效率，以尽量减少危险废弃物的产生。
4	噪声	噪声主要来源于工厂公用设备、生产设备的运行噪声。针对工厂产生的噪声，公司采用低噪音设备，并采取隔声、减震、消音等措施，以确保符合厂界噪声排放相关标准。

## 2、主要环保设施

截至本招股说明书签署日，公司的环保设施情况如下：

序号	设备	所在地
1	污水处理站	广州
2	活性炭吸附废气处理系统	广州
3	水喷淋废气处理系统	广州
4	废水灭活系统	广州
5	危险废物暂存间	广州

序号	设备	所在地
6	可回收废物暂存间	广州
7	生活垃圾暂存间	广州
8	活性炭吸附废气处理装置	北京
9	污水处理站	北京
10	危险废物暂存间	北京
11	生活垃圾暂存间	北京
12	危废周转间	苏州
13	废水处理站	苏州
14	废水处理站配套光催化废气处理系统	苏州
15	RD Lab 配套活性炭废气处理系统	苏州
16	QC Lab 配套活性炭废气处理系统	苏州
17	湿法制粒机配套排气高效过滤器	苏州
18	流化床配套除尘系统（高效过滤器+桶式过滤器）	苏州
19	包衣机配套除尘系统（布袋过滤器+高效过滤器）	苏州

### 3、环保合规情况

发行人的生产经营活动符合国家环境保护方面的法律、法规和政策规定的要求，报告期内未发生重大环境污染事故，未发生因严重违反环境保护方面的法律、法规和规范性文件而被处罚的情形。

#### （八）发行人科创属性

根据《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》《科创属性评价指引（试行）》和《科创板上市审核规则》及《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》的相关规定，公司行业领域归类和科创属性符合科创板定位要求。

##### 1、发行人符合行业领域要求

发行人主营业务为研究、开发、生产以及商业化创新型药物。根据国家统计局《战略性新兴产业分类（2018）》，发行人属于“4.1.1、生物药品制品制造”和“4.1.2、化学药品与原料药制造”；根据中国证监会颁布的《上市公司行业分类指引》（2012年修订），发行人属于“C27 医药制造业”；根据《国民经济行业分类标准（GB/T 4754-2017）》，发行人属于“C27 医药制造业”。



公司行业领域归类属于《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第三条：“生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”，符合科创板行业领域要求。

## 2、发行人科创属性符合要求

根据《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》第四条规定，满足下列 3 项指标的公司可以按照《科创属性评价指引（试行）》规定申报科创板发行上市。

科创属性评价标准一	是否符合	指标情况
最近三年累计研发投入占最近三年累计营业收入比例 $\geq 5\%$ ，或最近三年累计研发投入金额 $\geq 6,000$ 万元	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	公司 2017-2019 年累计研发投入占累计营业收入的比例为 224.71%； 公司 2017-2019 年累计研发投入金额约为 132.02 亿元
形成主营业务收入的发明专利(含国防专利) $\geq 5$ 项	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	截至 2020 年 9 月 30 日，公司及其控股子公司名下的与当前主要生产经营活动相关的主要发明专利包括中国专利 4 件；美国专利 11 件
最近三年营业收入复合增长率 $\geq 20\%$ ，或最近一年营业收入金额 $\geq 3$ 亿	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	公司 2017-2019 年营业收入复合增长率为 35.42%； 公司最近一年营业收入为 29.54 亿元

## 二、公司所处行业的情况

### （一）所处行业及分类依据

发行人是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。根据国家统计局发布的《国民经济行业分类标准（GB/T 4754-2017）》，公司所属行业为医药制造业中的化学药品制剂制造（C272）和生物药品制品制造（C276）。根据中国证监会发布的《上市公司行业分类指引（2012 年修订）》的行业目录及分类原则，公司所属行业为医药制造业（C27）。

### （二）行业主管部门、监管体制与法规政策及对公司的影响

#### 1、中国行业主管部门

中国医药制造行业监管主要涉及国务院下辖的 7 个部门，包括中国国家药监局、国家医疗保障局、国家卫生健康委员会、国家发展和改革委员会、工业和信息化部、人力资源和社会保障部及生态环境部。

## (1) 中国国家药监局

中国国家药监局是国务院主管药品监管的机构,其关于药品管理的相关职责主要如下:

序号	管理职责	具体内容
1.	安全监督管理	拟订监督管理政策规划,组织起草法律法规草案,拟订部门规章,并监督实施。研究拟订鼓励药品、医疗器械和化妆品新技术新产品的管理与服务政策。
2.	标准管理	组织制定、公布国家药典等药品、医疗器械标准,组织拟订化妆品标准,组织制定分类管理制度,并监督实施。参与制定国家基本药物目录,配合实施国家基本药物制度。
3.	注册管理	制定注册管理制度,严格上市审评审批,完善审评审批服务便利化措施,并组织实施。
4.	质量管理	制定研制质量管理规范并监督实施。制定生产质量管理规范并依职责监督实施。制定经营、使用质量管理规范并指导实施。
5.	上市后风险管理	组织开展药品不良反应、医疗器械不良事件和化妆品不良反应的监测、评价和处置工作。依法承担药品、医疗器械和化妆品安全应急管理工作。
6.	执业药师资格准入管理	制定执业药师资格准入制度,指导监督执业药师注册工作。
7.	组织指导监督检查	制定检查制度,依法查处药品、医疗器械和化妆品注册环节的违法行为,依职责组织指导查处生产环节的违法行为。
8.	监督管理领域对外交流与合作	监督管理领域对外交流与合作,参与相关国际监管规则和标准的制定。

## (2) 国家医疗保障局

国家医疗保障局是国务院直属机构,其主要职责为:1) 拟订医疗保险、生育保险、医疗救助等医疗保障制度的法律法规草案、政策、规划和标准,制定部门规章并组织实施;2) 组织制定并实施医疗保障基金监督管理办法,建立健全医疗保障基金安全防控机制,推进医疗保障基金支付方式改革;3) 组织制定医疗保障筹资和待遇政策,完善动态调整和区域调剂平衡机制,统筹城乡医疗保障待遇标准,建立健全与筹资水平相适应的待遇调整机制。组织拟订并实施长期护理保险制度改革方案;4) 组织制定城乡统一的药品、医用耗材、医疗服务项目、医疗服务设施等医保目录和支付标准,建立动态调整机制,制定医保目录准入谈判规则并组织实施;5) 组织制定药品、医用耗材价格和医疗服务项目、医疗服务设施收费等政策,建立医保支付医药服务价格合理确定和动态调整机制,推动建立市场主导的社会医药服务价格形成机制,建立价格信息监测和信息发布制度;6) 制定药品、医用耗材的招标采购政策并监督实施,指导药品、医用耗材招标采购平台建设;7) 制定定点医药机构协议和支付管理办法并组织实施,建立健

全医疗保障信用评价体系和信息披露制度, 监督管理纳入医保范围内的医疗服务行为和医疗费用, 依法查处医疗保障领域违法违规行为; 8) 负责医疗保障经办管理、公共服务体系和信息化建设等。

### (3) 国家卫生健康委员会

国家卫生健康委员会是国务院的组成部门, 其主要职责为: 1) 组织拟订国民健康政策; 2) 协调推进深化医药卫生体制改革, 研究提出深化医药卫生体制改革重大方针、政策、措施的建议; 3) 组织制定国家药物政策和国家基本药物制度, 开展药品使用监测、临床综合评价和短缺药品预警, 提出国家基本药物价格政策的建议, 参与制定国家药典; 4) 负责职责范围内的职业卫生、放射卫生、环境卫生、学校卫生、公共场所卫生、饮用水卫生等公共卫生的监督管理, 负责传染病防治监督, 健全卫生健康综合监督体系等。

国家卫生健康委员会同中国国家药监局、国家医疗保障局的有关职责分工为: 中国国家药监局会同国家卫生健康委员会组织国家药典委员会并制定国家药典, 建立重大药品不良反应和医疗器械不良事件相互通报机制和联合处置机制; 国家卫生健康委员会、国家医疗保障局等部门在医疗、医保、医药等方面加强制度、政策衔接, 建立沟通协商机制, 协同推进改革, 提高医疗资源使用效率和医疗保障水平。

### (4) 国家发展和改革委员会

国家发展和改革委员会负责参与拟订卫生发展政策, 制定药品价格政策, 制定药品招标规定, 监督相关政策、规定的执行, 调控药品价格总水平。该职能于 2018 年 3 月后由国家医疗保障局履行。

### (5) 工业和信息化部

工业和信息化部由科技司组织拟订并实施高技术产业中涉及生物医药、新材料、航空航天、信息产业等的规划、政策和标准; 组织拟订行业技术规范和标准, 指导行业质量管理工作; 组织实施行业技术基础工作; 组织重大产业化示范工程; 组织实施有关国家科技重大专项, 推动技术创新和产学研相结合。

## (6) 人力资源和社会保障部

人力资源和社会保障部负责建设社会保障体系；拟定医疗保险、生育保险政策、规划和标准；组织拟订定点医疗机构、药店的医疗保险服务和生育保险服务管理、结算办法和支付范围等，参与编制《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》。该职能于 2018 年 3 月后由国家医疗保障局履行。

## (7) 生态环境部

生态环境部负责对医药制造行业在投资、生产方面需符合的环保要求进行管理和监督。

上述主管部门中，中国国家药监局系中国医药行业的日常直接监管部门，负责对全国医药市场进行监督管理。目前，中国已建立国家、省、市、县等各级药品监督管理体系，其中省、自治区及直辖市设药品监督管理局，负责本行政区域内的药品监督管理工作，其他各级药品监督管理部门分别负责各区域内药品监督管理工作。

## 2、中国行业监管体制

### (1) 药品上市许可持有人制度

根据 2019 年 12 月 1 日生效的《中华人民共和国药品管理法(2019 年修订)》规定，国家对药品管理实行药品上市许可持有人制度。药品上市许可持有人依法对药品研制、生产、经营、使用全过程中药品的安全性、有效性和质量可控性负责。药品上市许可持有人是指取得药品注册证书的企业或者药品研制机构等。药品上市许可持有人应当对药品的非临床研究、临床试验、生产经营、上市后研究、不良反应监测及报告与处理等承担责任。其他从事药品研制、生产、经营、储存、运输、使用等活动的单位和个人依法承担相应责任。药品上市许可持有人的法定代表人、主要负责人对药品质量全面负责。

药品上市许可持有人可以自行生产药品，也可以委托药品生产企业生产。药品上市许可持有人自行生产药品的，应当依照法律规定取得药品生产许可证；委托生产的，应当委托符合条件的药品生产企业。药品上市许可持有人和受托生产企业应当签订委托协议和质量协议，并严格履行协议约定的义务。从事药品生产活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得

药品生产许可证。无药品生产许可证的，不得生产药品。药品生产许可证应当标明有效期和生产范围，到期重新审查发证。从事药品批发活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品经营许可证。从事药品零售活动，应当经所在地县级以上地方人民政府药品监督管理部门批准，取得药品经营许可证。无药品经营许可证的，不得经营药品。药品经营许可证应当标明有效期和经营范围，到期重新审查发证。药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业和医疗机构应当从药品上市许可持有人或者具有药品生产、经营资格的企业购进药品；但是，购进未实施审批管理的中药材除外。

## (2) 药品注册管理制度

药品注册是指药品注册申请人依照法定程序和相关要求提出药物临床试验、药品上市许可、再注册等申请以及补充申请，药品监督管理部门基于法律法规和现有科学认知进行安全性、有效性和质量可控性等审查，决定是否同意其申请的活动。申请人取得药品注册证书后，为药品上市许可持有人。依据《药品注册管理办法》，中国国家药监局主管全国药品注册管理工作，负责建立药品注册管理工作体系和制度，制定药品注册管理规范，依法组织药品注册审评审批以及相关的监督管理工作。中国国家药监局药品审评中心负责药物临床试验申请、药品上市许可申请、补充申请和境外生产药品再注册申请等的审评。中国食品药品检定研究院、国家药典委员会、中国国家药监局食品药品审核查验中心、中国国家药监局药品评价中心、中国国家药监局行政事项受理服务和投诉举报中心、中国国家药监局信息中心等药品专业技术机构，承担依法实施药品注册管理所需的药品注册检验、通用名称核准、核查、监测与评价、制证送达以及相应的信息化建设与管理等相关工作。

药品注册按照中药、化学药和生物制品等进行分类注册管理。中药注册按照中药创新药、中药改良型新药、古代经典名方中药复方制剂、同名同方药等进行分类。化学药注册按照化学药创新药、化学药改良型新药、仿制药等进行分类。生物制品注册按照生物制品创新药、生物制品改良型新药、已上市生物制品（含生物类似药）等进行分类。中药、化学药和生物制品等药品的细化分类和相应的申报资料要求，由中国国家药监局根据注册药品的产品特性、创新程度和审评管理需要组织制定，并向社会公布。境外生产药品的注册申请，按照药品的细化分

类和相应的申报资料要求执行。药品注册证书有效期为五年，药品注册证书有效期内持有人应当持续保证上市药品的安全性、有效性和质量可控性，并在有效期届满前六个月申请药品再注册。

此外，根据《药品注册管理办法》规定，中国国家药监局建立药品加快上市注册制度，支持以临床价值为导向的药物创新。对符合条件的药品注册申请，申请人可以申请适用突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批及特别审批程序。申请附条件批准的，申请人应当就附条件批准上市的条件和上市后继续完成的研究工作等与药品审评中心沟通交流，经沟通交流确认后提出药品上市许可申请。经审评，符合附条件批准要求的，在药品注册证书中载明附条件批准药品注册证书的有效期、上市后需要继续完成的研究工作及完成时限等相关事项。对附条件批准的药品，持有人应当在药品上市后采取相应的风险管理措施，并在规定期限内按照要求完成药物临床试验等相关研究，以补充申请方式申报。

### (3) 药品生产质量管理及药品标准制度

1988年3月，原卫生部颁布了《药品生产质量管理规范》，规定了药品生产企业管理生产和质量的基本准则。该法规分别于1992年12月、1999年3月和2010年10月修订。于2011年3月1日开始施行的《药品生产质量管理规范(2010年修订)》对药品生产企业的全面质量管理体系建设、从业人员素质、操作规程、药品安全保障、质量风险控制等方面进行了更为严格和细化的规定，对药品生产企业的生产设施及生产环境等提出了更为严格的要求。根据《中华人民共和国药品管理法(2019年修订)》，从事药品生产活动，应当遵守药品生产质量管理规范，建立健全药品生产质量管理体系，保证药品生产全过程持续符合法定要求，并符合国务院药品监督管理部门依据法律制定的药品生产质量管理规范要求。药品生产企业的法定代表人、主要负责人对本企业的药品生产活动全面负责。药品生产质量管理规范认证(简称“GMP认证”)已经被取消，药品监管部门将不再颁发GMP认证证书。

### (4) 药品定价制度

根据国家发展和改革委员会等部门联合发出的《关于印发推进药品价格改革意见的通知》，从2015年6月1日起，除麻醉药品和第一类精神药品仍暂时由国

家发展改革委实行最高出厂价格和最高零售价格管理外,对其他药品政府定价均予以取消,不再实行最高零售限价管理,按照分类管理原则,通过不同的方式由市场形成价格。其中:1) 医保基金支付的药品,通过制定医保支付标准探索引导药品价格合理形成的机制;2) 专利药品、独家生产药品,通过建立公开透明、多方参与的谈判机制形成价格;3) 医保目录外的血液制品、国家统一采购的预防免疫药品、国家免费艾滋病抗病毒治疗药品和避孕药具,通过招标采购或谈判形成价格。其他原来实行市场调节价的药品继续由生产经营者依据生产经营成本和市场供求情况,自主制定价格。

#### (5) 处方药和非处方药 (OTC) 分类管理制度

中国实行处方药和非处方药分类管理制度。根据药品品种、规格、适应症、剂量及给药途径不同,药品分为处方药和非处方药。处方药必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和使用;非处方药不需要凭执业医师或执业助理医师处方即可自行判断、购买和使用。医疗机构根据医疗需要可以决定或推荐使用非处方药。消费者有权自主选购非处方药,并须按非处方药标签和说明书所示内容使用。

处方药、非处方药生产企业必须具有《药品生产企业许可证》,其生产品种必须取得药品批准文号。根据药品的安全性,非处方药分为甲、乙两类。经营处方药、非处方药的批发企业和经营处方药、甲类非处方药的零售企业必须具有《药品经营企业许可证》。经省级药品监督管理部门或其授权的药品监督管理部门批准的其它商业企业可以零售乙类非处方药。

#### (6) 药品流通管理制度

根据《药品经营质量管理规范 (2016 年修正)》,药品经营企业应在药品的购进、储运和销售等环节实行质量管理,建立包括组织结构、职责制度、过程管理和设施设备等方面的质量体系,并使之有效运行。根据《药品经营许可证管理办法》,开办药品批发企业,须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准并颁发《药品经营许可证》;开办药品零售企业,须经企业所在地县级以上地方药品监督管理部门批准并颁发《药品经营许可证》,凭《药品经营许可证》到工商行政管理部门办理登记注册。无《药品经营许可证》的,不

得经营药品的批发与零售。《药品经营许可证》标明有经营范围和有效期，其有效期为 5 年。有效期届满，需要继续经营药品的，持证企业应当在许可证有效期满前 6 个月申请换发《药品经营许可证》。

#### (7) 药品知识产权保护制度

根据《中华人民共和国专利法》《中华人民共和国专利法实施细则》和《专利审查指南》，企业可将药品、药物组合物、制备方法等申请专利以享受相关法律法规的保护。专利分为发明专利、实用新型专利和外观设计专利，发明专利权的期限为二十年，实用新型专利权和外观设计专利权的期限为十年，均自申请日起计算。未经专利权人许可，实施其专利，即侵犯其专利权。发行人以创新药为主要产品，药品专利保护制度有利于保护发行人的知识产权不受侵犯。

根据 2020 年 10 月 17 日颁布并将于 2021 年 6 月 1 日生效的《中华人民共和国专利法》(2020 修正)，为补偿新药上市审评审批占用的时间，对在中国获得上市许可的新药相关发明专利，国务院专利行政部门应专利权人的请求给予专利权期限补偿。补偿期限不超过五年，新药批准上市后总有效专利权期限不超过十四年。

2020 年 9 月 11 日，中国国家药监局综合司、国家知识产权局办公室联合起草《药品专利纠纷早期解决机制实施办法(试行)(征求意见稿)》并向社会公开征求意见。该征求意见稿提出，国务院药监部门建立中国上市药品专利信息登记平台，供药品上市许可持有人登记在中国境内注册上市的药品相关专利信息，并向社会公示，作为仿制药申请人提供专利权属状态声明的依据。专利权人或者利害关系人对仿制药申请人的专利声明、声明依据存在异议的，可以自国家药品审评机构公示药品上市许可申请之日起 45 日内，就申请上市药品的相关技术方案是否落入相关专利权保护范围向人民法院提起诉讼或者向国务院专利行政部门申请行政裁决。专利权人或者利害关系人提出异议后，自立案或者受理之日起，药监部门对化学仿制药上市许可申请设置 9 个月的等待期，等待期内不停止技术审评。同时，该征求意见稿提出对首个挑战专利成功且首个获批上市的化学仿制药，给予市场独占期，国务院药品监督管理部门在该药品获批之日起 12 个月内不再批准同品种仿制药上市，市场独占期不超过被挑战药品的专利权期限。



截至本招股说明书签署日,《药品专利纠纷早期解决机制实施办法(试行)(征求意见稿)》尚未形成正式出台的相应规范性文件。

#### (8) 医疗保障制度

根据国务院《“十三五”深化医药卫生体制改革规划》,中国关于医药卫生体制改革的主要目标为到 2020 年普遍建立比较完善的公共卫生服务体系和医疗服务体系、比较健全的医疗保障体系、比较规范的药品供应保障体系和综合监管体系、比较科学的医疗卫生机构管理体制和运行机制。

《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2019 年版)》于 2019 年 8 月出台,是基本医疗保险、工伤保险和生育保险基金支付药品费用的标准。

《药品目录》分为凡例、西药、中成药、协议期内谈判药品、中药饮片五部分。为提高医保基金的使用效益,《药品目录》对部分药品的医保支付范围进行了限定。医保目录调整与医保目录谈判的主要目的是改善优化医保目录结构、提高医保基金使用效益,提升医保药品保障水平。以 2019 年医保目录调整为例,2019 年从医保目录调出的药品多为临床价值不高、滥用明显、有更好替代的药品。无高临床价值药品的药企将面临着被挤出医保目录、丧失市场份额的风险。2019 年目录调整重点考虑基本药物、癌症和罕见病等重大疾病用药,新进入医保目录的药品囊括不少治疗癌症肿瘤的生物药,这些药物将会成为未来生物药产业重要的增长点。

价格较高或对医保基金影响较大的专利独家药品通过谈判方式准入医保目录。医保目录谈判重视药品的实际药效,合理评估药品支付标准,以信息对称为导向,鼓励企业充分表达诉求,谈判方案赋予企业对药品真实情况资料申报的权利以及充分陈述和申诉的权利,帮助医保管理部门充分掌握谈判药品的信息,避免因信息不对称而造成的谈判价格失真现象。医保目录谈判将推动更多的高价格、药效优秀的创新药纳入医保目录,为创新药拓展市场空间。

2020 年 8 月 26 日,国家医疗保障局发布《关于建立健全职工基本医疗保险门诊共济保障机制的指导意见(征求意见稿)》,提出以下五点主要措施:1. 增强门诊共济保障功能;2. 改进个人账户计入办法;3. 规范个人账户使用范围;4. 加强监督管理;5. 完善适合门诊就医特点的付费机制。截至本招股说明书签

署日,《关于建立健全职工基本医疗保险门诊共济保障机制的指导意见(征求意见稿)》尚未形成正式出台的相应规范性文件。

### (9) 药品广告制度

根据《药品、医疗器械、保健食品、特殊医学用途配方食品广告审查管理暂行办法》,药品、医疗器械等广告应当真实、合法,不得含有虚假或者引人误解的内容。药品广告的内容应当以国务院药品监督管理部门核准的说明书为准。药品广告涉及药品名称、药品适应症或者功能主治、药理作用等内容的,不得超出说明书范围。药品广告应当显著标明禁忌、不良反应,处方药广告还应当显著标明“本广告仅供医学药学专业人士阅读”,非处方药广告还应当显著标明非处方药标识(OTC)和“请按药品说明书或者在药师指导下购买和使用”。

## 3、中国行业主要法律法规及政策

医药行业的相关法律法规如下:

类别	名称	发布单位	发布/最新修订时间	主要内容
综合法律法规	《中华人民共和国药品管理法(2019修订)》	全国人民代表大会常务委员会	2019.8.26 颁布, 2019.12.1 生效	明确国家对药品管理实行药品上市许可持有人制度、年度报告制度,取消了 GMP 认证和 GSP 认证。另外,新的《药品管理法》将临床试验由审批制改为到期默示许可制,对生物等效性以及药物临床试验机构实行备案管理。
	《中华人民共和国药品管理法实施条例(2019年修订)》	国务院	2019.3.2 发布并实施	对药品生产企业管理、药品经营企业管理、医疗机构的药剂管理、药品管理、药品包装的管理、药品价格和广告的管理、药品监督等进行了详细规定。
药品生产管理制度	《药品生产质量管理规范(2010年修订)》	卫生部	2011.1.17 发布, 2011.3.1 实施	企业应当建立符合药品质量管理要求的质量目标,将药品注册的有关安全、有效和质量可控的所有要求,系统地贯彻到药品生产、控制及产品放行、贮存、运发的全过程中,确保所生产的药品符合预定用途和注册要求。
	《药品生产监督管理办法》	国家市场监督管理总局	2020.1.22 发布, 2020.7.1 实施	对药品生产条件和生产过程进行审查、许可、监督检查作出的规定,具体包括开办药品生产企业的申请与审批、药品生产许可证管理、药品委托生产的管理。

类别	名称	发布单位	发布/最新修订时间	主要内容
药品注册管理制度	《药品注册管理办法》	国家市场监督管理总局	2020.1.22 发布, 2020.7.1 实施	对在中国境内申请药物临床试验、药品生产或药品进口、药品注册检验以及监督管理进行了具体规定, 目的在于保证药品的安全、有效和质量可控, 规范药品注册行为。
	《药品不良反应报告和监测管理办法》	卫生部	2011.5.4 发布, 2011.7.1 实施	为加强药品的上市后监管, 规范药品不良反应报告和监测, 及时、有效控制药品风险, 保障公众用药安全, 对在中国开展的药品不良反应报告、监测以及监督管理进行规定。
	《药品专利纠纷早期解决机制实施办法(试行)(征求意见稿)》	中国国家药监局综合司、国家知识产权局办公室	2020.9.11 发布	国务院药品监督管理部门建立中国上市药品专利信息登记平台, 供药品上市许可持有人登记在中国境内注册上市的药品相关专利信息, 并向社会公示。专利权人或者利害关系人对专利声明、声明依据有异议的, 可以在相关期限内提出。
药品流通管理制度	《药品经营质量管理规范(2016年修正)》	国家食品药品监督管理局	2016.7.13 发布并实施	药品经营企业应在药品的购进、储运和销售等环节实行质量管理, 建立包括组织结构、职责制度、过程管理和设施设备等方面的质量体系, 并使之有效运行。新修订的《药品经营质量管理规范(2016年修正)》是药品经营企业从事经营活动和质量管理的根本准则, 将药品生产企业销售药品、涉药物流等的相关活动纳入适用范围。
	《药品经营许可证管理办法(2017年修正)》	国家食品药品监督管理局	2017.11.17 发布并实施	对《药品经营许可证》发证、换证、变更及监督管理的规定, 目的是加强药品经营许可工作的监督管理。
	《处方药与非处方药分类管理办法(试行)》	中国国家药监局	1999.6.18 发布, 2000.1.1 实施	为保障人民用药安全有效、使用方便, 根据药品品种、规格、适应症、剂量及给药途径不同, 实行处方药与非处方药分类管理。
药品集中招标采购制度	《医疗机构药品集中采购工作规范》	卫生部等七部门	2010.7.7 发布并实施	县级及县级以上人民政府、国有企业(含国有控股企业)等举办的非营利性医疗机构必须参加医疗机构药品集中采购工作。鼓励其他医疗机构参加药品集中采购活动。
药品定价制度	《中华人民共和国药品管理法(2019修订)》	全国人民代表大会常务委员会	2019.8.26 颁布, 2019.12.1 生效	依法实行市场调节价的药品, 药品上市许可持有人、药品生产企业、药品经营企业和医疗机构应当按照公平、合理和诚实信用、质价相符的原则制定价格, 为用药者提供价格合理的药品。
	关于《印发推进药品价格改革意见》的通知(发改价格[2015]904)	国家发改委等七部门	2015.5.4 发布, 2015.6.1 实施	除麻醉药品和第一类精神药品外, 取消药品政府定价, 完善药品采购机制, 发挥医保控费作用, 药品实际交易价格主要由市场竞争形成。

类别	名称	发布单位	发布/最新修订时间	主要内容
	号))			
国家基本药物制度	《国家基本药物目录管理办法(2015年修订)》 《关于建立国家基本药物制度的实施意见》	卫生部等九部门	2015.2.13 发布并实施 2009.8.18 发布并实施	合理确定并发布中国基本药物品种(剂型)和数量;建立基本药物优先和合理使用制度;基本药物全部纳入基本医疗保障药品报销目录,报销比例明显高于非基本药物。
国家医疗保障制度	《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2019年版)》	国家医疗保障局、人力资源和社会保障部	2019.8.20 发布, 2020年1月1日生效	《药品目录》是基本医疗保险、工伤保险和生育保险基金支付药品费用的标准。《药品目录》分为凡例、西药、中成药、协议期内谈判药品、中药饮片五部分。为提高医保基金的使用效益,《药品目录》对部分药品的医保支付范围进行了限定。
	《关于建立健全职工基本医疗保险门诊共济保障机制的指导意见(征求意见稿)》	国家医疗保障局	2020.8.26 发布	提出以下关于建立健全职工医保门诊共济保障机制的主要措施和内容:1. 增强门诊共济保障功能;2. 改进个人账户计入办法;3. 规范个人账户使用范围;4. 加强监督管理;5. 完善适合门诊就医特点的付费机制。
药品知识产权保护	《中华人民共和国专利法》(2020修正)	全国人大常委会	2020.10.17 颁布并将于2021.6.1 生效	专利分为发明专利、实用新型专利和外观设计专利,发明专利权的期限为二十年,实用新型专利权和外观设计专利权的期限为十年,均自申请日起计算。未经专利权人许可,实施其专利,即侵犯其专利权。为补偿新药上市审评审批占用的时间,对在中国获得上市许可的新药相关发明专利,国务院专利行政部门应专利权人的请求给予专利权期限补偿。补偿期限不超过五年,新药批准上市后总有效专利权期限不超过十四年。
药品广告制度	《药品、医疗器械、保健食品、特殊医学用途配方食品广告审查管理暂行办法》	国家市场监督管理总局	2019.12.24 发布, 2020.3.1 实施	药品、医疗器械等广告应当真实、合法,不得含有虚假或者引人误解的内容。药品广告的内容应当以国务院药品监督管理部门核准的说明书为准。药品广告涉及药品名称、药品适应症或者功能主治、药理作用等内容的,不得超出说明书范围。药品广告应当显著标明禁忌、不良反应,处方药广告还应当显著标明“本广告仅供医学药学专业人士阅读”,非处方药广告还应当显著标明非处方药标识(OTC)和“请按药品说明书或者在药师指导下购买和使用”

#### 4、中国行业主要产业政策

中国颁布了多项产业政策以鼓励和支持医药行业，特别是研发和生产创新药物、抗肿瘤药物企业的发展，主要如下：

名称	发布单位	发布/最新修订时间	主要内容
《关于深化医药卫生体制改革的意见》	中共中央委员会、国务院	2009.3.17 发布并实施	建立健全覆盖城乡居民的基本医疗卫生制度，普遍建立比较健全的医疗保障体系，比较规范的药品供应保障体系等。
《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》	中共中央办公厅、国务院办公厅	2017.10 发布并实施	为促进药品医疗器械产业结构调整和技术创新，提高产业竞争力，满足公众临床需要，就深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新提出以下意见：改革临床试验管理、加快上市审评审批、促进药品创新和仿制药发展、加强药品医疗器械全生命周期管理、提升技术支撑能力。
《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006-2020年）》	国务院	2005.12.26 发布并实施	明确指出靶标的发现对发展创新药物具有重要意义；重点研究生理和病理过程中关键基因功能及其调控网络的规模化识别，突破疾病相关基因的功能识别、表达调控及靶标筛查和确证技术，“从基因到药物”的新药创制技术。
《国务院关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》	国务院	2010.10.10 发布并实施	指出大力发展用于重大疾病防治的生物技术药物、新型疫苗和诊断试剂、化学药物、现代中药等创新药物大品种，提升生物医药产业水平。
《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》	国务院	2015.8.9 发布并实施	该意见就改革药品医疗器械审评审批制度提出提高药品审批标准、推进仿制药质量一致性评价、加快创新药审评审批、开展药品上市许可持有人制度试点等一系列新举措。
《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》	国务院办公厅	2016.3.4 发布并实施	为促进医药产业健康发展提出当前主要任务：加强技术创新，提高核心竞争能力；加快质量升级，促进绿色安全发展；优化产业结构，提升集约发展水平；发展现代物流，构建医药诚信体系；紧密衔接医改，营造良好市场环境；深化对外合作，拓展国际发展空间。
《“十三五”国家科技创新规划》	国务院	2016.7.28 发布并实施	指出国家科技重大专项包括重大新药创制，围绕恶性肿瘤等10类（种）重大疾病，加强重大疫苗、抗体研制，重点支持创新性强、疗效好、满足重要需求、具有重大产业化前景的药物开发，基本建成具有世界先进水平的国家药物创新体系，新药研发的综合能力和整体水平进入国际先进行列，加速推进中国由医药大国向医药强国转变。
《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》	国务院	2016.11.29 发布并实施	加快开发具有重大临床需求的创新药物和生物制品，加快推广绿色化、智能化制药生产技术，强化科学高效监管和政策支持，推动产业国际化发展，加快建设生物医药强国。

名称	发布单位	发布/最新修订时间	主要内容
《国家组织药品集中采购和使用试点方案》	国务院办公厅	2019.1.1 发布并实施	选择北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安 11 个城市，从通过质量和疗效一致性评价（含按化学药品新注册分类批准上市，简称一致性评价，下同）的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种，国家组织药品集中采购和使用试点；探索完善药品集中采购机制和以市场为主导的药品价格形成机制。具体措施之一为带量采购，以量换价。在试点地区公立医疗机构报送的采购量基础上，按照试点地区所有公立医疗机构年度药品总用量的 60% 照试点地估算采购总量，进行带量采购，量价挂钩、以量换价，形成药品集中采购价格，试点城市公立医疗机构或其代表根据上述采购价格与生产企业签订带量购销合同。剩余用量，各公立医疗机构仍可采购省级药品集中采购的其他价格适宜的挂网品种。
《国务院办公厅关于加强三级公立医院绩效考核工作的意见》	国务院办公厅	2019.1.16 发布并实施	三级公立医院绩效考核指标体系由医疗质量、运营效率、持续发展、满意度评价等 4 个方面的指标构成。国家制定《三级公立医院绩效考核指标》供各地使用，同时确定部分指标作为国家监测指标。各地可以结合实际，适当补充承担政府指令性任务等部分绩效考核指标。绩效考核指标中使用合理用药的相关指标取代了单一使用药占比进行考核。
《国务院办公厅关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的若干意见》	国务院办公厅	2017.1.24 发布并实施	提高药品质量疗效，促进医药产业结构调整；整顿药品流通秩序，推进药品流通体制改革；规范医疗和用药行为，改革调整利益驱动机制。
《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016 版）》	国家发展和改革委员会	2017.1.25 发布并实施	将治疗恶性肿瘤、自身免疫性疾病、神经系统疾病等难治性疾病以及用于紧急预防和治疗感染性疾病的抗体类药物，免疫原性低、稳定性好、靶向性强、长效、生物利用度高的基因工程蛋白质药物列入战略性新兴产业重点产品和服务指导目录。
《医药工业发展规划指南》	工业和信息化部等六部门	2016.10.26 发布并实施	指出重点发展化学新药，紧跟国际医药技术发展趋势，开展重大疾病新药的研发，重点发展针对恶性肿瘤的创新药物，特别是采用新靶点、新作用机制的新药。
《国家食品药品监督管理局关于深化药品审评审批改革进一步鼓励药物创新的意见》	国家食品药品监督管理局	2013.2.22 发布并实施	提出进一步加快创新药物审评，对重大疾病具有更好治疗作用、具有自主知识产权的创新药物注册申请等，给予加快审评；调整创新药物临床试验申请的审评策略、优化创新药物审评流程、配置优质审评资源；对实行加快审评的创新药物注册申请，采取早期介入、分阶段指导等措施，加强指导和沟通交流。
《推进药品价格改革的意见》	国家发展改革委等七部门	2015.5.4 发布，2015.6.1 实施	提出除麻醉药品和第一类精神药品外，取消药品政府定价，药品实际交易价格主要由市场竞争形成，并对医保基金支付的药品和专利药品、独家生产药品的价格形成机制进行了规定。

名称	发布单位	发布/最新修订时间	主要内容
《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）的通知》	国务院深化医药卫生体制改革领导小组等八部门	2016.12.26 发布并实施	公立医疗机构药品采购中逐步推行“两票制”，鼓励其他医疗机构药品采购中推行“两票制”。综合医改试点省（区、市）和公立医院改革试点城市要率先推行“两票制”，鼓励其他地区执行“两票制”，争取到2018年在全国全面推开。
《药品上市许可持有人制度试点方案》	国务院办公厅	2016.5.26 发布并实施	试点行政区域内的药品研发机构或者科研人员可以作为药品注册申请人，提交药物临床试验申请、药品上市申请，药品注册申请人取得药品上市许可及药品批准文号的，可以成为药品上市许可持有人。法律法规规定的药物临床试验和药品生产上市相关法律责任，由药品注册申请人和药品上市许可持有人相应承担。
《全国人民代表大会常务委员会关于授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度试点和有关问题的决定》	全国人民代表大会常务委员会	2015.11.4 发布， 2015.11.5 实施	授权国务院在北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川十个省、直辖市开展药品上市许可持有人制度试点，允许药品研发机构和科研人员取得药品批准文号，对药品质量承担相应责任。

## 5、境外行业监管的主要规则

### (1) 美国的行业监管规则

#### 1) 美国政府监管与产品批准

在美国，美国 FDA 根据《联邦食品、药品及化妆品法案》(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) 及其实施条例监管药物，并根据《联邦食品、药品及化妆品法案》及其实施条例、《公共卫生服务法案》(Public Health Service Act) 及其实施条例监管的生物制剂。

癌症治疗方法可被分为一线、二线或三线治疗，且美国 FDA 通常会批准最初仅供二线或三线使用的新疗法。当癌症被及早发现时，一线治疗可能就足以治愈癌症，或能够在未使用疗法的情况下延长生命。当一线治疗（通常是化疗、激素治疗、手术或上述方法的联合）失败时，可进行二线治疗。二线治疗通常包括更多的化疗、放疗、抗体药物、肿瘤靶向小分子药物或该等疗法的联合。三线治疗可包括骨髓移植、抗体及小分子靶向治疗以及更具侵入性的手术及新技术。

#### 2) 美国药物开发流程

根据美国 FDA 的要求，药物或生物制剂于美国上市前的流程一般涉及以下各项：

- 根据《药物非临床研究管理规范》(Good Laboratory Practices) 及其他相关法规完成临床前实验室测试、动物实验和配方研究;
- 向美国 FDA 提交新药临床试验申请, 该申请须在进行人体临床试验前获得批准;
- 根据《药物临床研究管理规范》(Good Clinical Practices) 开展充分且严格对照的人体临床试验, 以证实该申请药物的安全性和效能或该申请生物制剂的安全性、纯度和效价强度可以达到预期用途;
- 准备并向美国 FDA 提交药物的 NDA 或 BLA;
- 美国 FDA 在收到 NDA 或 BLA 起 60 日内作出决定对申请进行备案审评;
- 完成美国 FDA 对于产品或其成分的生产设施的检查, 以评估是否符合现行《药品生产管理规范》(Good Manufacturing Practices);
- 美国 FDA 对部分临床试验基地进行审评, 以确保其符合《药物临床试验管理规范》;
- 美国 FDA 审评并批准 NDA 或 BLA。

一旦候选产品被确定准备开发后, 便进入临床前测试阶段。临床前测试包括对产品化学成分、毒性、配方和稳定性的实验室评估以及体外和动物实验。新药临床试验申请的申办者必须在新药临床试验申请中, 将临床前测试结果、生产信息、分析数据及任何可用的临床数据或文献作为新药临床试验申请的一部分提交给美国 FDA。申办者还应提交一份方案, 其中应详细说明初步临床试验的目标、给药程序、受试者选取和排除标准、监测安全性所用参数以及评估初步临床试验是否有助于功效评估的有效性标准。即使在提交新药临床试验申请后, 部分临床前测试仍可继续进行。新药临床试验申请在递交到美国 FDA 30 日后自动生效, 除非美国 FDA 在 30 日内提出关于该临床试验的顾虑或问题, 并要求该等临床试验暂停。在该情况下, 新药临床试验申请的申办者及美国 FDA 必须解决所有未决问题, 才能开始临床试验。出于安全考虑或由于违规行为, 美国 FDA 可以在临床试验之前或临床试验过程中的任何时间, 要求特定产品类别中的所有产品的临床试验暂停。美国 FDA 也可以要求临床试验部分暂停, 例如禁止启动一定期限的临床试验或若干剂量的临床试验。



根据《药物临床研究管理规范》的规定，所有临床试验必须在一名或多名合格研究者的监督下进行。该等规定要求所有研究对象在参加任何临床试验之前均应提供书面知情同意书。此外，在任何机构进行临床试验之前，机构审评委员会 (Institutional Review Board) 必须审评及批准临床试验计划，且必须至少每年一次对该试验作出持续审评和重新批准。机构审评委员会须考虑临床试验受试者所面临的风险是否已最小化，以及风险对于预期受益而言是否合理。机构审评委员会还会审批关于临床试验的信息以及应向每一临床试验对象或其法定代理人提供的同意书，且必须全程监控临床试验直至试验完成。

每份新的临床试验方案及其任何修改都必须作为新药临床试验申请的修订案提交给美国 FDA，并提交机构审评委员会批准。

希望在美国境外进行临床试验的申办者，可以（但非必须）通过新药临床试验申请，从美国 FDA 取得授权以进行临床试验。若境外临床试验并未被包括在新药临床试验申请中，申办者也可以将临床试验数据提交给美国 FDA，以支持其 NDA 或 BLA。美国 FDA 将会接受根据《药物临床研究管理规范》开展的、不属于新药临床试验申请范围内的精心设计和妥善执行的境外临床研究。美国 FDA 也有权在其认为必要的情况下通过现场检查进行数据验证。

人体临床试验通常分连续的三期进行，这几期之间可能发生重叠或合并：

一期：首先将该产品试用于少数健康受试人或患者，检测其安全性、剂量耐受性、吸收性、新陈代谢、分布及分泌，并在可能的情况下获得关于有效性的早期证据。对于某些治疗大病或致命疾病的药物，尤其是当疑似或确认该药物存在不可避免的毒性时，可在具有目标疾病或症状的患者中进行首次人体试验。

二期：在有限的患者群体中进行临床试验，以确定可能的不良反应和安全风险，初步评估该产品对特定目标疾病的功效，并确定剂量耐受性和最佳剂量及用药时间表。

三期：在扩大的患者群体中进行临床试验，以进一步评估剂量、临床功效和安全性。该等临床试验旨在评估产品的整体风险/收益关系，并为产品贴标提供充分的依据。

在初始上市审批后，可能会实施上市后试验，有时称为四期临床试验。此类

试验用于通过对具有相关治疗适应症的患者进行治疗获取更多经验,通常目的是生成关于产品在临床场景下使用时的更多安全性数据。在特定情况下,美国 FDA 可能会要求实施四期临床试验,作为 NDA 或 BLA 获批的前提条件。若无法证明勤勉地实施了所要求的四期临床试验,则产品许可可能会被撤销。

临床一期被称为剂量递增和剂量扩大试验。此外,一部分临床二期被称为关键项目或注册项目,凭借该等试验的结果,无需进行临床三期试验即可被用作支持特定国家和地区内监管批准。

在研究过程中,必须至少每年向美国 FDA 提交包含有详细临床试验结果的进度报告,且必须就严重和意外的疑似不良反应、方案或研究员手册上所列药物产生的严重疑似不良临床反应的大幅增加、或通过动物、体外及其他试验关于药物产品对人体构成巨大风险的发现,向美国 FDA 和研究员提交安全报告。申办者在确认某项信息符合报告条件后 15 个日历日内必须提交新药临床试验申请的安全报告。申办者在首次收到任何意外的重大或致命不良反应的信息后 7 日内必须向美国 FDA 报告。临床一期、二期、三期研究可能无法在任何指定期间内按时完成,或根本无法完成。美国 FDA 或申办者可以基于多种原因随时暂停或终止临床试验,该等原因包括发现研究对象或患者面临不可接受的健康风险。同样,若临床试验未根据机构审评委员会的要求进行,或产品对受试者造成意外的严重损害,机构审评委员会有权暂停或终止其对临床试验的批准。

在进行临床试验的同时,药企通常会进行单独的动物实验并挖掘有关产品化学及物理特征的其他信息,确定符合现行《药品生产管理规范》要求的产品商业化规模生产的流程。生产流程必须能够持续生产高质量批次产品,并且厂家必须制定检验最终产品特性、强度、质量及纯度的方法。此外,还必须选择适当的包装并进行测试,并进行稳定性研究,以证明产品在其保质期内不会出现不可接受的变质。

### 3) 美国的扩展使用

扩展使用,有时称为“同情用药”,指在没有同等或令人满意的替代治疗方案的情况下,在临床试验之外将研究药物用于治疗患有严重或危及生命的疾病或症状的患者。尽管没有要求企业将自身的研究药物用于扩展使用,但如果企业决

定提供其研究药物用于扩展使用，则美国 FDA 会审查每项扩展使用申请，并确定是否可以继续治疗。关于严重疾病或症状的研究药物制造商需要通过网站等方式提供自身的评价政策，并且回应患者关于使用该研究药物的问询。此要求适用于首次启动研究药物二期或三期试验之时（以较早者为准），或者在药品获得突破性疗法、快速审批产品或再生先进疗法认定后 15 天。

#### 4) 美国审批流程

为申请产品上市批准，产品开发、临床前研究及临床试验的结果，以及对生产流程的描述、对产品的分析检验、建议标签及其他相关信息均应当作为 NDA 或 BLA 的一部分提交给美国 FDA。提交 NDA 或 BLA 须缴纳高额使用费，但是在少数情况下相关费用可以被豁免。经批准的 NDA 或 BLA 的申办者亦须缴纳处方药产品年度方案费。

美国 FDA 会审评所有已提交的 NDA 或 BLA，以确保该等申请在获准备案之前，已经足够完备可以接受实质性审评。美国 FDA 可能不接受备案，而是要求 NDA 或 BLA 提供其他信息。在该情况下，NDA 或 BLA 必须补充提供其他信息并重新提交。在美国 FDA 接受备案前，重新提交的申请同样需要经过审评。一旦提交的申请获准备案，美国 FDA 将开始进行深入的实质性审评。就 NDA 而言，美国 FDA 审评判断产品是否安全、对拟定用途是否有效，就 BLA 而言，美国 FDA 审评判断生物制剂是否安全、纯净、对拟定用途有效。美国 FDA 还会评估产品生产是否符合现行《药品生产管理规范》，以保证产品的特性、强度、质量及纯度。在批准 NDA 或 BLA 前，美国 FDA 一般还会检查产品生产所用的设施设备。除非美国 FDA 认定生产流程及设施符合现行《药品生产管理规范》的要求，并足以保证在规定规格内的产品稳定生产产品，否则将不会批准申请。此外，在批准 NDA 或 BLA 之前，美国 FDA 可能会检查一处或多处临床试验场所，以便确定《药物临床试验质量管理规范》及其他要求的遵守情况，以及提交给美国 FDA 的临床数据的完整性。

批准流程漫长且复杂，若未满足适用的监管标准，美国 FDA 可能会拒绝批准 NDA 或 BLA，或要求补充提供临床数据或其他数据和信息。即使提供了相关数据及信息，美国 FDA 还是可能最终认定 NDA 或 BLA 不符合获批标准。从临床试验中取得的数据并不总是结论性的，而美国 FDA 对数据的诠释可能与公司

对相同数据的诠释不同。若美国 FDA 决定不批准当前的 NDA 或 BLA，其将出具一份完整的回复函。回复函通常会说明美国 FDA 于 NDA 或 BLA 中发现的所有具体缺陷，只有该等缺陷得到妥善解决后，相关申请才会获批。该等缺陷可能很微小（例如要求更换标签），也可能属重大缺陷（例如要求增加临床试验）。此外，回复函可能包括美国 FDA 建议申请人为满足申请获批条件而可采取的措施。在美国 FDA 出具完整的回复函后，申请人可重新递交 NDA 或 BLA 并说明函件中指明的所有缺陷，或可撤销申请，也可以要求举行听证会。

即使产品获得监管批准，该等批准也可能仅限于指定疾病和剂量，或限制使用的适应症，这将使产品的商业价值受限。此外，美国 FDA 可能会要求在产品标签中列明特定禁忌症、警告或注意事项。另外，在 NDA 或 BLA 批准之后，美国 FDA 可能会要求开展包括四期临床试验在内的批准后研究，以进一步评估产品的安全性及疗效，并可能会要求进行试验及监督计划，以监控获批准的商业化产品的安全性。为了降低风险，美国 FDA 也可能在批准 NDA 或 BLA 的同时，要求实施风险评估和减缓策略计划，其中可能包括用药指南、医生沟通计划或确保安全使用的方式，例如限制性经销方式、患者登记及其他风险降低措施。

#### 5) 美国对组合产品 (Combination Products) 的监管

某些产品的组成成分在某些国家和地区可能由不同的监管机构管理，在美国则可能由美国 FDA 的不同部门管理。该等产品被称为组合产品 (Combination Products)。根据《联邦食品、药品及化妆品法案》，美国 FDA 负责委派具有优先管辖权的监管中心或牵头部门来审评组合产品。该决定根据组合产品的“主要作用机制”做出。

#### 6) 美国对伴随诊断 (Companion Diagnostics) 的监管

如果某一疗法的安全、有效使用取决于体外诊断，则美国 FDA 一般会要求在美国 FDA 批准治疗药物的同时对该疗法进行审批或放行，称为伴随诊断。2014 年 8 月，美国 FDA 发布了最终版指南，澄清了适用于治疗药物和体外伴随诊断的要求。根据该指南，对于新药来说，伴随诊断器械及相应的疗法均需由美国 FDA 同时批准后，才能按照治疗产品的标签投入使用。

#### 7) 快速审批程序

### ① 快速通道认定 (Fast Track Designation)

美国 FDA 制定了快速审批程序，旨在加快或促进新药审批，包括符合若干标准的生物制剂。具体而言，若新药拟用于治疗大病或致命疾病或尚无有效疗法的病症，并且具备能够解决该疾病或病症尚未被满足医疗需求的潜力，则新药有资格获得快速通道认定。快速通道认定适用于产品及其正研究的具体适应症的组合。在提交 NDA 或 BLA 的同时或之后任何时间，申办者可请求美国 FDA 将药品指定为快速通道产品，美国 FDA 必须在收到申办者请求后 60 日内决定候选药品是否符合快速通道认定条件。

除了可以与美国 FDA 进行更频繁的接触等优势外，美国 FDA 可以在快速通道药物的 NDA 或 BLA 完成前就启动某些方面的审评。若申请人提供各部分 NDA 或 BLA 的提交时间安排，并获得美国 FDA 批准，且申请人缴纳适当使用费，则可获得该滚动式审评。但美国 FDA 审批申请的时限从提交最后批次的 NDA 或 BLA 之后才会开始计算。此外，若美国 FDA 认为临床试验过程中出现的数据不再能够支持该认定，则可能会撤销该认定。

美国 FDA 已批准泽布替尼治疗华氏巨球蛋白血症的快速通道认定以及替雷利珠单抗治疗肝细胞癌的快速通道认定。

### ② 加速批准 (Accelerated Approval)

根据美国 FDA 的加速批准规则，如果与现有的治疗方法相比，拟用于治疗大病或致命疾病或病症的药物或生物制剂整体上能够为患者提供意义非凡的优势并体现出疗效，则美国 FDA 将会批准该药物或生物制剂，同时需要考虑病症的严重程度、罕见性或流行情况及替代疗法的可获得性或缺乏性、基于合理可能预测临床效益的替代终点、或基于可早于不可逆转的发病或死亡进行测量及可能合理预测对不可逆转的发病或死亡有疗效的临床终点。在临床试验上，替代指标是一种参照标准，举例来说，一种疾病或病症的实验室测量或临床症状被认为可预测临床效益，但其本身并不是临床效益的衡量标准。替代终点通常比临床终点更容易或更快速地得到衡量。以此为基础获批的候选药物必须严格遵守上市后合规要求，包括完成审批后临床试验（有时称为临床四期试验）以确定对临床指标的影响。若未能进行规定的审批后研究或未能在上市后研究中确定临床效益，则

美国 FDA 有权立即将药物撤出市场。根据加速审批的相关法规获批的候选药物的所有推广材料都必须经过美国 FDA 的事先审评。

美国 FDA 已经通过了对泽布替尼用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者的加速批准。

### ③ 突破性疗法认定 (Breakthrough Designation)

突破性疗法认定旨在加快突破性疗法的研发及审评。若一种药物或生物制剂产品旨在治疗严重或致命疾病或病症,且初步临床证据显示该药物或生物制剂单独使用或者与其他一种或多种药物或生物制剂联合使用时,可在一个或多个临床重大终点上对现行疗法有实质改善,则该药物或该生物制剂产品可被认定为一项突破性疗法。申办者可在提交新药临床试验申请的同时或之后任何时间,请求产品被认定为突破性疗法,美国 FDA 必须在收到申办者请求后 60 日内决定候选药物是否符合突破性疗法认定的标准。若候选药物获得认定,则美国 FDA 应当加快推进和审评产品的上市申请,包括在产品的整个研发过程中与申办者会面、向申办者提供及时的建议以确保临床前及临床数据收集研发计划切实有效可行、委派资深管理人员及经验丰富的审评员工参与跨学科审评,以及为美国 FDA 的审评团队指派一名跨学科项目组长以促进对研发计划的有效审评及审评团队与申办者之间的科学联络。如果候选药物不能持续满足突破性疗法认定的条件,则该项认定可能会被撤销。

美国 FDA 已经通过了对泽布替尼用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者的突破性认定。

### ④ 优先审评 (Priority Review)

美国 FDA 可就新型分子实体的 NDA 或 BLA 授予优先审评认定,该审评期限为美国 FDA 接纳申请备案后六个月。如果有证据表明拟上市产品能够在重症的治疗、诊断或预防的安全性或有效性方面作出重大改善,则可以授予优先审评。若申请不符合优先审查标准,则该申请须按照美国 FDA 的标准审评期限接受审评,即在美国 FDA 接纳申请备案后十个月。优先审评认定并不改变获批所需的科学/医学标准或支持审批的必要证据质量。

美国 FDA 已经通过了对泽布替尼用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年

套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者的优先审评。

#### 8) 儿童药信息

根据经修订的美国《儿科研究公平法案》(“PREA”), 某些 NDA 和 BLA 以及某些 NDA 和 BLA 补充必须包含特定的数据, 以便用于评估候选产品针对所称的适应症, 对所有相关儿童群体使用时的安全性和有效性, 并且证明该产品对每个儿童群体的剂量和给药均安全、有效。对于儿童药数据, 美国 FDA 可能会批准延长申报期, 或者豁免全部或部分要求。美国《联邦食品、药品及化妆品法案》要求, 提交上市许可申请的候选产品中包含新有效成分、新适应症、新剂型、新疗法或新给药途径的, 申办者需要在二期结束会议后 60 天内, 或者如果没有该会议, 在启动三期或 2/3 期研究之前尽快, 提交初始儿科研究计划。初始儿科研究计划必须概括说明申办者计划开展的一项或多项儿科研究, 包括研究目标和设计、年龄段、相关指标及统计方法, 或者不将该等详细信息包含在内的正当理由, 以及关于儿科评价延期或者全部或部分豁免随支持信息提供儿科研究数据的申请。美国 FDA 和申办者必须就儿科研究计划达成一致。如果基于在临床前研究、每个临床研究阶段和/或其他临床开发计划中收集的数据, 需要考虑对儿科计划做出变更, 则申办者可以随时提请对约定的初始儿科研究计划进行修订。除法规另行要求的以外, 《儿科研究公平法案》不适用于已获得孤儿药认定的适应症药物或生物制剂, 但如果该药物或生物制剂是分子靶向产品, 旨在治疗成人癌症, 并且指向美国 FDA 认定与儿童癌症增长或扩大具有实质关系的分子靶标, 则《儿科研究公平法案》应适用于已获得孤儿药认定的包含新有效成分的原始 NDA 或 BLA。

#### 9) 上市后监管要求

发行人通过美国 FDA 批准的任何产品都将接受其持续监管, 包括但不限于记录保存要求、报告产品不良反应、向美国 FDA 提供最新的安全性和效能数据、产品抽样及经销要求、遵守若干电子医疗记录及签名要求以及遵守美国 FDA 的推广及广告规定。美国 FDA 严格监管投放市场的有关产品的标签、广告、推广及其他类型的信息。产品推广应当仅限于经批准的适应症, 且符合经批准的标签说明。此外, 生产商必须持续遵守现行《药品生产管理规范》的规定, 该要求范围广泛, 且需要大量时间、资源和持续的投资才能确保符合要求。另外, 生产流

程的变更通常需要取得美国 FDA 的事先批准才能实施，对获批产品作出其他类型的变更（例如增加新的适应症及额外的标签说明）也需要美国 FDA 的进一步审批。

美国《药品供应链安全法案》(Drug Supply Chain Security Act) 于 2013 年实施，旨在建立一套电子系统用以识别和追踪在美国经销的某些处方药。《药品供应链安全法案》要求药品生产企业、批发商和药剂师在十年内分阶段逐步投入密集资源，预计到 2023 年 11 月达到最高投入量。法律要求对可疑产品进行隔断和迅速调查以确定其是否违法，并将所有非法产品通知合作伙伴及美国 FDA。药品生产企业及其合作方也必须在处方药包装上标注独特的产品标识。该标识由国家药品代码、序列号、批号和有效日期组成，采用二维数据矩阵条形码的形式，可供人机读取。

从事生产及经销获批产品的厂家和其他实体须向美国 FDA 及特定州政府机构进行登记，美国 FDA 及特定州政府机构将进行定期突击审评，以确认其遵守现行《药品生产管理规范》及其他法律规定。现行《药品生产管理规范》的规定适用于生产流程的所有阶段，包括产品的生产、加工、杀菌、包装、标签、储存及运输。厂家必须建立验证系统，以确保产品符合规格及监管要求，并于产品发布之前对各批次或批量的产品进行检验。

若产品未能持续遵守监管要求或在上市后出现问题，则美国 FDA 可撤销产品批准或吊销生物制剂许可证。后续发现产品存在以前未知的问题可能导致对产品的限制甚至是完全下架。此外，未能持续遵守监管要求可能会导致行政或司法处罚，例如罚款、收到公函或警告函、要求暂停临床试验、查封产品、扣押产品或拒绝准许产品进出口、拒绝批准待审批的申请及补充申请、限制上市或生产、禁制令或民事或刑事处罚。发行人可能召回或被要求召回产品。

#### 10) 专利期补偿及监管排他权

根据 1984 年美国《药物价格竞争与专利期补偿法案》(Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act) (即《哈奇维克斯曼修正案》(Hatch-Waxman Amendments)) 的规定，且取决于美国 FDA 批准发行人候选药物使用的时间、期限和具体情况，发行人的部分美国专利可能可以取得专利期的有限延长。为补



偿产品在研发和美国 FDA 审评过程中丧失的专利期,《哈奇维克斯曼修正案》允许最高五年的专利期补偿。但是,专利期补偿不得使专利的剩余期限超过自产品批准之日起十四年。补偿的专利期一般为新药临床试验申请生效日期与 NDA 或 BLA 提交日期之间的期限的一半,加上 NDA 或 BLA 提交日期与该申请批准日期之间的期限,但上述审评期应扣除申请人未能进行尽职调查的时间。获批准产品仅可有一项专利获得专利期延期,且必须于专利到期之前提交延期申请。美国专利及商标局和美国 FDA 协商审查及批准任何专利期延期或补偿申请。将来若有可能,取决于临床试验的预期时间及递交相关 NDA 或 BLA 所涉及的其他因素,发行人拟就部分现有专利申请专利期补偿以延长其现有到期日;但不能保证发行人将取得任何相关延期。

《联邦食品、药品及化妆品法案》规定的保护排他权条款也可能会导致一些申请的提交或批准延期。《联邦食品、药品及化妆品法案》向申请获得一项新化学实体的 NDA 批准的首个申请人提供美国范围内为期五年的非专利数据保护排他权。若美国 FDA 此前未批准任何含有相同活性部分(即负责药物作用的分子或离子)的其他新药,则该药物为新化学实体。在排他权期限内,如果其他公司作为申请人对于审批所需数据没有所有权或合法的引述权,则美国 FDA 不会受理审评该其他公司关于此类药物其他版本的简略 NDA 或 505(b)(2)NDA。但若相关申请包含专利无效或不侵权证明,则可以在四年后提交。若美国 FDA 认为申请人进行或申办的新临床试验(生物利用度研究除外)是批准申请所必需的,例如关于现有药物的新适应症、剂量或含量的申请,则《联邦食品、药品及化妆品法案》亦为 NDA、505(b)(2)NDA 或现有 NDA 的补充提供了三年的数据保护排他权。此三年期排他权仅涵盖与新临床研究相关的使用条件,而不禁止美国 FDA 批准含有原活性剂的药物的简略 NDA。五年期和三年期的排他权不会导致完整 NDA 提交或批准的延期。但是,提交完整 NDA 的申请人,必须进行所有用以证明药物安全性、有效性的临床前研究及充分且严格对照的临床研究,或就其获得引述权。

儿童药排他权是美国另一种监管排他权。若被授予儿童药排他权,则从其他排他权或专利期届满起额外享有六个月的排他权。依据美国 FDA 签发的“书面请求”自愿完成的儿科试验,可作为此项六个月排他权授予的依据。

## 11) 生物仿制药及排他权

《公共卫生服务法案》为能够证明与获得美国 FDA 许可的参比生物制品相类似或可互换的生物制品提供了简化审批途径。生物类似性（要求生物制品与参比品在安全性、纯度及效价强度方面并无临床上的重大差异）可通过分析研究、动物研究及一项或多项临床试验证明。可互换性要求制品与参比品具有生物类似性且该制品必须证明预期临床效果与参比品相同；对于多次给药的制品，要求在首次给药后，在不相对于仅使用参比生物制品增加安全风险或降低功效的情况下，生物制品及参比生物制品可以互换。

参比生物制品自首次获得参比品许可之日起，将取得 12 年的排他权。首个通过简化途径提交审批并被认定为与参比品可以互换的生物制品将取得能够对抗其他通过简化途径提交审批的生物制品的排他权，权利期限为以下最短者：(1) 首次商业上市后 1 年，(2) 批准后 18 个月，若未受到法律方面的异议，(3) 对生物制品专利提出异议的诉讼获得对申请人有利的判决后 18 个月，若申请已经提交，以及 (4) 申请获得批准后的 42 个月，若诉讼程序在该 42 个月期限内仍在持续。

## 12) 孤儿药

根据《孤儿药法案》(Orphan Drug Act)，美国 FDA 可向专门治疗罕见疾病或病症的药物（包括生物制剂）授予孤儿药认定。罕见疾病或病症通常包括在美国影响不足二十万人的疾病或病症，或在美国影响超过二十万人但无法合理预期在美国销售对应药物能够收回研发成本的疾病或病症。孤儿药认定请求须在 NDA 或 BLA 提交之前提出。

当药物或生物制品取得美国 FDA 的孤儿药认定后，其通用性及潜在的罕见用途将由美国 FDA 公开披露。孤儿药认定在监管审评及批准流程方面并不存在任何优势，也不会缩短监管审批流程的期限。取得美国 FDA 对治疗特定疾病或病症的特定活性成分的批准，并取得美国 FDA 孤儿药认定的首个 NDA 或 BLA 的申请人可就该产品及该适应症享有在美国市场上市的七年排他权利期。此外，孤儿药认定还享有若干研究的税项减免及 NDA 或生物制品许可申请的使用费豁免利益及其他利益。

在排他权利期内，美国 FDA 不会批准任何其他用于治疗相同疾病或病症的相同药物的上市申请，但某些有限的情形除外，例如第二个申请人通过证明其产品相对于取得孤儿药排他权的产品安全性更高、效能更佳或为患者护理做出重要贡献，以证明其产品临床上的优越性。“相同药物”指由小分子组成且含有相同活性部分的、或由大分子组成且主要分子结构特征相同的，且与先前批准的药物具有相同用途的一类药物。若后续药物能够证明其在临床上优于第一种药物，则其不会被视作相同药物。孤儿药排他权并不妨碍美国 FDA 对用于治疗相同疾病或病症的不同药物或用于治疗不同疾病或病症的相同药物的批准。

美国 FDA 已经通过泽布替尼作为治疗华氏巨球蛋白血症、慢性淋巴细胞白血病和套细胞淋巴瘤的孤儿药认定，以及替雷利珠单抗作为治疗食管鳞状细胞癌和肝细胞癌的孤儿药认定。

### 13) 临床试验信息的披露

受美国 FDA 监管的产品（包括药品和生物制剂）的临床试验申办者须注册并披露若干临床试验数据，这些数据可在美国临床试验数据库网站（[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)）上公开获取。与产品、患者群体、研究阶段、研究场所、研究人员及临床试验的其他方面有关的信息其后作为注册信息的一部分向公众公开。申办者有义务在临床试验完成后披露其临床试验结果，披露日期可以推迟至研究的新产品或新适应症获得批准之日。竞争对手可以利用上述公开可得的数据了解有关研发计划的进展。

### 14) 药品保险范围、定价及报销

在美国和其他国家，对于发行人取得监管部门批准进行商业销售的产品，其销售将部分取决于能否获得第三方支付方（包括政府机构、健康管理服务提供商、私营健康保险公司及其他机构）的保险和报销。患者通常依赖第三方支付方报销全部或部分相关医疗费用。在第三方支付方之间，不存在关于药品保险范围和报销的统一政策。因此，在不同支付方之间，药品的保险范围和报销可能存在重大差异。

此外，确定支付方是否为某种产品提供保险的过程可能独立于设定支付方为该产品付费的报销比例的过程。第三方支付方可能将保险范围限定于批准清单上

的特定产品，此清单可能不包括所有获美国 FDA 批准的治疗特定适应症的产品。此外，支付方决定提供产品保险并不表示其将批准充分的报销比例。发行人可能无法获得充分的第三方报销以使发行人能够将价格维持在足以就产品开发获得适当投资回报的水平。

除了关心产品的安全性和效能外，第三方支付方对产品价格的异议逐渐增多，并且逐渐增加核查医疗产品和服务的医疗必要性及成本效益。除了取得监管批准所需的成本外，为了获得批准销售的任何产品的承保和报销，发行人需要进行昂贵的药物经济学研究以证明产品的医疗必要性及成本效益。若第三方支付方不认为某种产品与其他可用疗法相比具有成本效益或医疗必要性，第三方支付方可能不会在产品获得批准后将其纳入报销计划，或者即使产品被纳入报销计划，其付款额也可能不足以让公司从产品销售中获利。

#### 15) 医疗改革

美国政府及州立法机构对实施成本控制计划以限制政府承担的医疗保健成本的增长表现出极大的兴趣，这些计划包括价格控制、报销限制及品牌处方药的仿制药替代规定。例如，美国《平价医疗法案》(Affordable Care Act) 中包含可能降低药品利润率的规定，例如提高 Medicaid 报销的药物返款、将 Medicaid 的返款扩大至 Medicaid 管理的保健计划、对 Medicare 的 D 部分计划的若干受益人的强制性折扣以及基于制药公司在美国联邦医疗保健计划中所占销售份额计算的年费。采取政府管控措施，以及在已有管控措施的国家及地区内收紧限制性政策，均可能限制向制药公司的付款。

自《平价医疗法案》颁布以来，其部分规定尚未完全实施，某些规定已受到美国司法、立法和行政部门的质疑。美国最高法院判决维持了《平价医疗法案》的若干关键条款，其中包括对在一年或以内任何期间未能维持合格医疗保险的特定个人征收的税项分摊责任款项，简称“个人强制纳保”，要求每个月必须维持医疗保险，否则需要缴纳罚款。美国政府正在不断努力修改或废除《平价医疗法案》的全部或部分规定，或采取影响该法案实施的行政措施。例如，2017 年《减税和就业法案》(Tax Cuts and Jobs Act of 2017) 其中的一项条文废除了自 2019 年 1 月 1 日起生效的个人强制纳保。

自 2017 年 1 月以来, 美国总统签署了两项行政命令, 旨在推迟执行《平价医疗法案》的部分条款, 或以其他方式规避该法案强制要求缴纳某些健康保险的规定。2017 年 1 月 20 日, 美国总统签署了一项行政命令, 指示拥有《平价医疗法案》下权限和职责的美国联邦机构放弃、推迟、授予豁免或延迟实施该法案中对各州施加财务负担的任何条款, 或对个人、医疗保健提供者、医疗保险公司或药品或医疗设备制造商施加成本、费用、税费或监管负担的任何条款。2017 年 10 月 13 日, 美国总统签署了一项行政命令, 终止发放根据《平价医疗法案》补偿保险公司的费用分摊补贴。多个州检察长提起诉讼, 以阻止政府终止发放补贴, 但该等检察长的限制令请求于 2017 年 10 月 25 日被加利福尼亚州的联邦法官拒绝。2020 年 8 月 14 日, 美国联邦巡回上诉法院在两个单独的案件中判决, 美国联邦政府应对 2017 年 (含 2017 年) 之前未付的费用分摊补贴 (CSRs) 全额负责。对于医疗保险公司就 2018 年及以后提出的费用分摊补贴索赔, 将需进一步提出诉讼以确定到期金额 (如有)。此外, 2018 年 6 月 14 日, 美国联邦巡回上诉法院判决, 美国联邦政府无需向提出索赔的第三方付款人支付超过 120 亿美元的《平价医疗法案》风险通道付款。该判决已上诉至美国最高法院, 美国最高法院于 2020 年 4 月 27 日推翻美国联邦巡回上诉法院的判决, 并将此案退回美国联邦索赔法院, 认为政府有义务支付根据有关公式计算的前述风险通道款项。迄今为止, 已向医疗计划和保险公司至少支付了 60 亿美元, 后续的集体诉讼和其他诉讼正在审理中。《平价医疗法案》在医疗保险交易场所中的可行性、对医疗保健提供者带来的后续影响以及对公司业务造成的潜在影响尚不清楚。《2017 年两党医疗保健稳定法案》(Bipartisan Health Care Stabilization Act of 2017) 以及《2018 年两党医疗保健稳定法案》(Bipartisan Health Care Stabilization Act of 2018) 分别通过, 以拨款用于稳定费用分摊补贴; 但是, 这项工作的未来进展情况尚不明确。

2018 年 1 月 22 日, 美国总统签署了关于 2018 财年拨款的持续决议, 该决议推迟实施《平价医疗法案》强制缴纳费用条款, 其中包括对某些由雇主发起的高成本保险计划征收的所谓“凯迪拉克”税、根据市场份额对某些医疗保健提供者征收的年费以及对非豁免医疗设备征收的医疗设备消费税 (这三项规定已被废除, 如下所述)。《2018 年两党预算法案》(Bipartisan Budget Act of 2018) 还修订了《平价医疗法案》, 于 2019 年 1 月 1 日生效。其中将参加 Medicare 的 D 部分

的制药商欠付的销售时点系统 (POS) 折扣从 50% 增至 70%，于 2019 年 1 月 1 日生效，并缩小了大多数医疗保险药物计划的保险范围。2019 年 12 月 20 日，美国总统签署《进一步合并拨款法案》(Further Consolidated Appropriations Act)。该法案废除了对某些由雇主发起的高成本保险计划征收的所谓“凯迪拉克”税、根据市场份额对某些医疗保健提供者征收的年费以及对非豁免医疗设备征收的医疗设备消费税。2018 年 12 月，CMS 发布了最终规则，允许根据《平价医疗法案》风险调整计划，向某些符合该法案的健康计划和健康保险发行人进一步收取款项和支付款项，以响应美国联邦地区法院就 CMS 用于确定此风险调整之方法而作出的诉讼判决结果。此外，CMS 还发布一项最终规则，自 2020 年起，赋予各州更大的灵活性，为个人和小团体医疗保险交易平台上的保险公司设定基准，这可能会放宽《平价医疗法案》就通过该等医疗保险交易平台出售的计划而规定的基本医疗福利。

自 2016 年起，美国国会已考虑可能废除或废除并取代全部或部分《平价医疗法案》的法律。虽然美国国会尚未通过全面的废除法律，但美国国会已颁布法律修改《平价医疗法案》的某些规定。例如，自 2019 年 1 月 1 日起，对不遵守《平价医疗法案》的行为取消或延迟处罚，推迟实施《平价医疗法案》强制要求支付的费用，并增加 Medicare 的 D 部分的制药商欠付的销售折扣。2018 年 12 月 14 日，美国德克萨斯州北区联邦地区法院法官判决，《平价医疗法案》中的个人强制纳保规定是该法案基本的、不可或缺的一部分；根据《减税和就业法》，该个人强制纳保不再对没有合格保险的人产生任何金钱影响，《平价医疗法案》的其余规定也随之无效。美国政府和 CMS 均表示该裁决不会立即生效。2018 年 12 月 30 日，前述法官发布命令，中止该判决等待上诉。2019 年 12 月 18 日，美国第五巡回上诉法院裁定，个人强制纳保违反宪法，将该案发还下级法院以重新考虑全部《平价医疗法案》提前失效。2020 年 3 月，美国最高法院同意审理此案，2020 年 11 月 10 日举行了口头辩论。在美国最高法院做出裁决之前，《平价医疗法案》仍然有效，但目前尚不清楚该裁决和其他废除、取代《平价医疗法案》的行动将对《平价医疗法案》产生何种影响。有关《平价医疗法案》的诉讼和立法很可能会继续。公司将继续评估《平价医疗法案》及其可能被废除和取代对公司的业务产生的影响。

此外, 2011 年《预算控制法案》(Budget Control Act of 2011) 和《2015 年两党预算法案》(Bipartisan Budget Act of 2015) 导致每财年向医疗保健提供者支付的美国联邦医疗保险款项总额减少高达 2%, 除非美国国会采取其他行动, 否则该政策将一直持续到 2030 年。根据《冠状病毒援助、救济和经济安全法案》(还称为《CARES 法》), 由于新冠肺炎大爆发, 这些削减措施从 2020 年 5 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日暂停实施。按照目前的法律规定, 削减措施于 2021 年 1 月恢复生效, 并将一直持续到 2030 年。但是, 如果拟议的法律获通过, 则将前述暂停实施期间延长至疫情结束。此外, 《美国纳税人减免法案》(American Taxpayer Relief Act) 于 2013 年 1 月 2 日签署并成为法律, 减少了向医院、影像学中心和癌症治疗中心在内等几种类型医疗提供者支付的美国联邦医疗保险款项, 并延长了政府在三到五年内向提供者收回超额支付款项的时效期限。最近, 政府对制药商为其市场产品定价的方式进行了更加严格的审查, 这导致美国国会开展了调查, 并提出有关法案, 旨在提高产品定价透明度, 审查定价和制药商-患者计划之间关系的法案, 改革政府计划的药品报销方法等。美国的各个州也越来越积极地通过并实施旨在控制药品价格的法案, 包括价格限制或患者报销限制、折扣、对某些产品获得和营销成本披露的限制以及透明度措施等有关的法案, 以及在某些情况下, 还包括旨在鼓励从其他国家进口和大量购买的法案。

#### 16) 美国政府的预算方案

美国立法和执法机构对特殊药品定价日益关注。具体而言, 美国国会开展了几项调查, 并宣布了几部拟议美国联邦和州法律, 旨在提高药品定价的透明度, 降低美国联邦医疗保险下的处方药成本, 审查定价与制药商-患者计划之间的关系, 改革政府计划的药品报销方法。在美国联邦层面, 美国政府已在过去的预算提案中纳入了药品价格控制措施, 这些措施可能会在未来的法律中颁布。例如, 允许 Medicare 的 D 部分计划根据 Medicare 的 B 部分谈判某些药品的价格, 允许部分州就美国联邦医疗保险计划下的药品价格进行谈判, 并移除低收入患者仿制药的费用分摊等措施。

HHS 已经开始征求有关某些措施的反馈意见, 同时, 并在其有效的权限内立即实施了其他措施。例如, 2019 年 5 月, CMS 发布了最终规则, 允许 Medicare 的 C 部分从 2020 年 1 月 1 日起可以选择对 B 部分药物采用逐步疗法。该项最终

规则将 CMS 的政策变更编入法律，于 2019 年 1 月 1 日生效。2020 年 10 月 10 日，美国政府向美国国会发送了药品定价的“方针”，呼吁出台具有下列规定的法律：限制 Medicare 的 D 部分受益人的自付费用，提供限制 Medicare 的 D 部分受益人的每月自付费用的选择方案，限制药品价格上涨。此外，美国政府先前发布了降低药品价格和降低药品自付费用的计划，其中包含提高药品生产商竞争，提高某些美国联邦医疗保健计划的谈判能力，激励制药商降低其产品标价，以及降低消费者支付的药品自付费用的提议。2020 年 7 月 24 日和 2020 年 9 月 13 日，美国总统宣布了几项与处方药定价有关的行政命令，旨在执行政府的一些提议。美国 FDA 还于 2020 年 9 月 24 日发布了最终规则，并于 2020 年 11 月 30 日生效，为各州制定和提交从加拿大进口药品的计划提供了指导。此外，CMS 于 2020 年 11 月 20 日颁布了实施最惠国待遇 (MFN) 模型的临时最终规则。根据该模型，将基于制药商在经合组织中具有相似人均 GDP 的国家获得的最低价格，计算某些药品和生物药品的美国联邦医疗保险计划 B 部分的报销率。最惠国待遇 (MFN) 模型强制要求已确定的 B 部分提供者的参与，并将在美国所有州和地区适用，有效期为 7 年，自 2021 年 1 月 1 日起至 2027 年 12 月 31 日止。临时最终规则尚未最终确定，有待修订并接受挑战。此外，HHS 于 2020 年 11 月 20 日颁布了一项法规，取消了制药商直接或通过福利计划赞助人间接向 D 部分下的计划发起人提供的价格折扣的安全保护港，但法律要求降价的除外。该规则还为 POS 反映的降价创建了新安全港，并为福利计划赞助人和制药商之间的某些固定费用安排提供了安全港。尽管其中一些措施和其他拟议措施可能需要通过其他法律授权才能生效，但美国国会和美国政府均表示将继续寻求新的法律和/或行政措施以控制药品成本。在州层面，立法机关越来越多地通过并实施旨在控制药品价格的法律，包括价格限制或患者报销限制、折扣、对某些产品获得和营销成本披露的限制以及透明度措施等有关的法案，以及在某些情况下，还包括旨在鼓励从其他国家进口和福利计划赞助人的法案。

此外，2018 年 5 月 30 日，《尝试权法案》(Right to Try Act) 经签署而成为法律。对于已经完成一期临床试验、正在进行美国 FDA 审批调查的在研新药品，该法规定了特定患者取得该等药品的美国联邦框架。在特定情形下，符合要求的患者可以在不进行临床试验登记、未按照美国 FDA 扩展使用方案取得美国 FDA



批准的情况下寻求治疗。药物制造商不会因《尝试权法案》或美国 FDA 的扩展使用计划权限而承担向符合要求的患者提供其药品的义务，但制造商必须制定并公开提供自身关于扩展使用可用性的政策，并根据该政策对患者问询做出回应。

美国政府的 2021 财年预算方案中，包括 1,350 亿美元的补贴，用于支持旨在寻求降低药物价格、提高竞争力、降低患者付费的药物成本、提高患者的通用、生物类似药品的使用率的立法计划。此外，美国政府发布了降低药品价格和药品自付费用的“蓝图”，其中包括加强生产企业竞争、提高某些美国联邦医疗保健计划的谈判权、激励生产企业降低产品定价并降低消费者自付费用等方案。美国卫生和公共服务部已经就部分措施征求反馈意见，并在其现有权限范围内实施其他措施。尽管其中一些措施和其他拟定措施需要通过其他立法授权才能生效，但美国国会和政府均表示将继续寻求新的立法和/或行政措施来控制药物成本。在州一级，立法机构已经越来越多地通过和实施旨在控制药物和生物制品价格的立法和法规，包括价格或患者报销限制、折扣、对使用某些产品的限制、营销成本披露和透明措施，在某些情况下还包括旨在鼓励从其他国家进口和批量购买的立法和法规。

公司预计，未来会通过更多外国、美国联邦及州医疗改革措施，其中任一项措施都会限制美国联邦政府和州政府对医疗产品和服务的支付金额，可能会导致保障和报销范围受限，降低公司的产品或通过审批的候选产品的需求，或者造成更多价格压力。

#### 17) 其他美国医疗保健法律及合规规定

若发行人的候选药物获得监管批准，发行人可能会受到美国联邦及各州针对医疗行业欺诈及滥用的多部法律的约束。这些法律可能会影响发行人拟定的销售、营销及教育计划等事项。此外，在候选产品获得监管批准之前和之后，发行人可能会受到美国联邦及开展业务所在州的患者隐私法规的约束。可能影响发行人经营能力的法律包括：

美国联邦《反回扣法令》(Anti-Kickback Statute)。该法令禁止知情及故意直接或间接地、公开或秘密地、以现金或实物形式索要、接受、提供或支付任何报酬（包括任何回扣、贿赂或返款），以诱导、奖励或交换个人的推荐，或者可能

全部或部分根据美国联邦医疗保健计划（例如 Medicare 和 Medicaid）付款的任何商品、设施、物品或服务的购买、租用、订购或推荐；对该法的解释认为，该法一方面适用于药品制造商，另一方面也适用于处方医生、购买者及药品库管理者。尽管有多项法定例外情形和监管安全港，保护某些常见活动免于被追究，但这些例外情形的撰写范围狭窄，而如果旨在诱导处方、购买或推荐的报酬不符合例外情形或安全港的标准，则涉及到该项报酬的活动就可能会面临详细的审查。相关人员或实体可能会在实际上对立法不知情或者没有违法故意的情况下，被认定违反了《反回扣法令》。此外，政府可以认定，包含违反《反回扣法令》的物品或服务的申报构成美国联邦《虚假申报法案》或美国联邦民事责任立法下的虚假或欺诈性申报。违反《反回扣法令》的，可能会面临严峻的民事及刑事处罚，包括监禁、罚款、行政民事罚款及被禁止参加美国联邦医疗计划。该法适用于公司的销售活动、教育计划、定价政策及与医疗服务提供者之间的关系，禁止索取、收受、给予或提供旨在诱导购买或推荐可根据美国联邦医疗计划（如 Medicare 和 Medicaid）予以报销的物品或服务的报酬。

美国联邦民事、刑事虚假申报及民事金钱处罚法律，例如美国联邦《虚假申报法案》(False Claims Act)。该法案对触犯以下各项的个人或实体施加民事及刑事处罚，并授权针对该等个人或实体提起民事检举或公益代位诉讼：知情自行或促使他人向美国联邦政府提出虚假、虚构或欺诈性付款申报；知情自行或促使他人向美国联邦政府作出关于虚假或欺诈的申报或支付或转移财物义务具有重要性的陈述或记录；或知情情况下隐瞒或不当逃避或减少向美国联邦政府付款的义务。此外，政府可以认定，包含违反美国联邦《反回扣法令》的物品或服务的申报构成《虚假申报法案》下的虚假或欺诈性申报；政府可能会认为制造商“促使”提交了虚假或欺诈性申报，例如，向客户提供不准确的账单或编码信息，或者唆使在核准标签外使用产品。直接向付款方提起申报的公司，可能也会因直接提起申报而根据《虚假申报法案》承担责任。《虚假申报法案》还允许个人作为“吹哨人”，代表美国联邦政府提起诉讼，指控违反了《虚假申报法案》并共享任何资金赔偿。在实体被认定违反了美国联邦民事《虚假申报法案》时，政府可能会对每项虚假申报处以民事罚款和处罚，外加三倍的损害赔偿，并且禁止该实体参加 Medicare 和 Medicaid 及其他美国联邦医疗计划。对于公司产品的批发商报告

或估算零售价格，用于计算 Medicaid 折扣信息的价格报告，影响美国联邦、州及第三方关于公司产品报销的其他信息，以及公司的产品以及任何未来候选产品的销售和推广，公司的推广和活动均需要根据该法实施审查；

1996年美国联邦《健康保险携带和责任法案》(Health Insurance Portability and Accountability Act)。该法案禁止知情及故意执行或试图执行欺骗任何医疗保健福利计划的方案，或通过虚假或欺诈的借口、声明或承诺取得任何医疗保健福利计划所拥有或由其保管或控制的任何财物，不论支付方性质如何(例如公营或私营)，并禁止知情及故意通过任何伎俩或手段，就与医疗保健事宜相关的医疗保健福利、物品或服务的交付或付款伪造、隐瞒或掩饰重大事实或作出重大虚假陈述；

《健康保险携带和责任法案》及 2009 年对其进行修订的《卫生信息技术促进经济和临床健康法案》(Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act)，以及上述法案各自的实施条例对涉及的一些医疗服务提供者、健康计划及医疗保健信息交换场所，以及为上述各方提供服务且涉及个人可识别健康信息的使用和披露的业务合作方提出了个人可识别健康信息的隐私、安全、传输等方面的要求；《卫生信息技术促进经济和临床健康法案》还创设了新的民事赔偿级别，对《健康保险携带和责任法案》进行了修订，从而使民事和刑事处罚均适用于商事企业，并对州政府赋予了向美国联邦法院提起损害赔偿或禁制令民事诉讼的新的一般权限，以此实施美国联邦《健康保险携带和责任法案》并寻求律师费和成本。

《平价医疗法案》项下的美国联邦透明规定，包括通常称为《医生报酬阳光法案》(Physician Payments Sunshine Act)的规定。这些规定要求可在 Medicare、Medicaid 或儿童医疗保险计划下获得付款的药物、器械、生物制品及医疗用品的生产企业须每年向 HHS 报告关于向医师(包括医生、牙医、验光师、足科医生和脊椎治疗师)及教学医院进行的付款或其他价值转移的信息，以及医师及其直系亲属持有的所有权及投资收益。自 2022 年 1 月 1 日起，上述报告义务将扩大至向医师助理和执业护士等非医师服务人员进行的价值转移。

美国联邦消费者保护及反不正当竞争法律广泛监管市场行为及可能损害消费者权益的行为；美国联邦价格报告法律要求制造商准确计算并及时向联邦计划报告复杂的定价；美国联邦消费者保护及反不正当竞争法律广泛监管市场行为及

可能损害消费者权益的行为；FCPA 禁止公司及其中介机构出于取得或保留业务或者以其他方式寻求优惠待遇的目的，向非美国公务人员支付、提供或承诺支付不当款项。

通过修改美国联邦《反回扣法令》的意图要求及美国法典第 42 编第 1320a-7b 条包含的适用刑事医疗欺诈法令等方式，个人或实体不再需要实际知悉此法案或具有违反法案的特定意图，即可构成对法案的违反。此外，《平价医疗法案》规定，就民事《虚假申报法案》或民事金钱处罚法令而言，包含违反美国联邦《反回扣法令》的物品或服务的申报构成虚假或欺诈性申报。许多州已经通过类似于美国联邦《反回扣法令》及《虚假申报法案》的法律，部分法律适用于由任何人士（不仅是 Medicare 及 Medicaid）报销的医疗保健项目或服务的申报及患者推荐。同样地，州隐私法律可能比《健康保险携带和责任法案》范围更广，并要求更大的保护力度。这些隐私和安全法律可能在很大程度上彼此不同，并且《健康保险携带和责任法案》通常不会包含相关规定，因此可能使合规工作更为复杂。例如，2018 年 6 月，加利福尼亚州颁布了 2018 年《加利福尼亚州消费者隐私法案》(California Consumer Privacy Act)，法案自 2020 年 1 月 1 日起实施。该法案为消费者规定了新的数据隐私权，也向公司提出了新的运营要求。《加利福尼亚州消费者隐私法案》给予加利福尼亚州居民更多的权利来访问和删除个人信息、选择不共享某些个人信息、并获得有关个人信息使用的详情。法案还规定了对违法行为的民事责任以及对数据泄露的私人诉讼权，预计这将增加数据泄露诉讼。此外，加利福尼亚州选举人于 2020 年 11 月 3 日通过了加利福尼亚州新的隐私法律，即《加利福尼亚州隐私权法案》。《加利福尼亚州隐私权法案》计划于 2023 年 1 月 1 日开始实施（部分条款追溯至 2022 年 1 月 1 日），对个人信息处理和存储设定了新的义务。公司会持续关注与《加利福尼亚州隐私权法案》有关的进展，并对与遵守《加利福尼亚州隐私权法案》有关的额外成本和费用做出预测。美国其他州也在考虑综合性的隐私立法，而行业组织一般会通过并推行其各自领域的新标准。对于《健康保险携带和责任法案》下涉及到个人健康信息主体的特定活动，尽管包括《加利福尼亚州消费者隐私法案》和《加利福尼亚州隐私权法案》在内的立法和拟议法规均包含例外规定，但公司尚无法确定《加利福尼亚州消费者隐私法案》、《加利福尼亚州隐私权法案》或其他未来的法律、法规和标准可能

会对公司的业务造成何种影响。

此外，发行人还须遵守与上述各项医疗保健法律相对应的州法律，其中一些法律的适用范围可能更广，并且可能适用于由任何第三方支付方（不仅是政府支付方，也包括私营保险公司）报销的医疗服务。这些法律由各个州级机构通过私人诉讼实施。一些州已经通过法律，要求制药公司遵守 2003 年 4 月《合规监管办公室关于药品生产企业的合规项目指南》（Office of Inspector General Compliance Program Guidance for Pharmaceutical Manufacturers）和/或其他自愿性行业行为准则，这些准则限制了向医疗服务提供者及其他潜在推荐来源付款。多部州和地方法律还规定了其他营销限制，或要求制药公司向该州进行营销或价格披露、要求药品生产企业报告向医师和其他医疗服务提供者进行付款及其它价值转移的信息、要求医药销售代表进行注册。

违反欺诈及濫用法律可能会受到行政、刑事处罚和/或承担民事责任，包括处罚、损害赔偿、没收违法所得、罚金、个人监禁、名誉损害、业务削减或重组、和/或被排除或中止参与 Medicare 及 Medicaid 等美国联邦及州医疗保健计划，以及禁止与美国政府签约。此外，根据美国联邦《虚假申报法案》以及多个州的虚假申报法律，自然人有权代表美国政府提起诉讼。

## （2）欧洲数据收集和隐私法律

截至 2018 年 5 月，在欧盟收集、使用、存储、披露、转移或以其他方式处理个人数据（包括个人健康资料），适用《通用数据保护条例》（General Data Protection Regulation）。《通用数据保护条例》涉及的范围很广，在与个人数据有关的个人同意、向个人提供数据处理活动信息、通报数据泄露、委托第三方处理时应采取的措施、落实保护个人数据安全保密的保障措施等方面提出多项要求。

《通用数据保护条例》还对从欧洲经济区向美国传输个人数据作出了严格规定。

《通用数据保护条例》在欧盟引入了新的数据保护要求，对违反数据保护规则的行为处以高额罚款，包括最高达两千万欧元或全球年收入 4% 的潜在罚金（以金额较高者为准）。《通用数据保护条例》还赋予数据主体和消费者协会一项私人诉讼权，以便向监管机构提出申诉，寻求司法补救，并就违反《通用数据保护条例》造成的损害获得赔偿。此外，《通用数据保护条例》还包括对跨境数据转移的限制。当个人数据的处理受《通用数据保护条例》的约束时，《通用数据保护条例》

可能对发行人处理个人数据规定额外的责任和法律责任，发行人可能被要求建立额外机制以确保遵守《通用数据保护条例》，包括由各个国家执行的机制。这可能会造成一定困难，对发行人的业务、财务状况、经营成果和前景可能会产生不利影响。此外，英国决定脱离欧盟也给英国的数据保护监管带来了不确定性。特别是鉴于英国已经离开欧盟，进出英国的数据转移将如何监管目前无法确定。

### (3) 全球其他监管规则

就中国和美国之外的其他国家而言，监管临床试验、药品许可、定价和补偿行为规范的规定因不同的国家而有所不同。在所有情况下，临床试验必须根据药物临床试验管理规范及适用的监管规定以及起源于赫尔辛基宣言的伦理原则进行。

## 6、对公司经营发展的影响

上述政策和法规的发布落实，为生物药品制造行业提供了制度、财政、税收、技术、审批和人才等多方面的支持，促进了生物药品制造行业的发展，为公司创造了良好的经营环境。

### (1) 逐步完善的行业监管体制为公司经营发展提供了机遇

随着《药品管理法》《药品生产监督管理办法》《药品注册管理办法》等一系列法律法规的颁布及重新修订，药品行业的整体监管要求日趋严格，药品安全及药品质量管控逐渐成为行业监管重点，这将有利于促进行业内企业的良性竞争和优胜劣汰，从而提高行业门槛。在趋严的监管体制下，不同医药企业之间呈现出一定的分化局面，为高标准运营的医药企业的经营提供了良好的发展环境和机遇。公司在药品研发、生产及质量管控等方面一直保持较高标准，因此，逐步完善的行业监管体制为公司的经营发展提供了机遇。

### (2) 产业政策促进了公司的研发创新

中国生物医药行业的产业政策从制度、财政、税收、技术、审批和人才等多方面为生物医药企业提供了支持，促进生物医药产业的发展。尤其是针对创新药物和生物制品领域，近年来有了更多的政策性支持。作为一家主要从事研究、开发、生产及商业化创新型药物的生物医药企业，相关的国家产业政策有利于促进公司的研发创新。

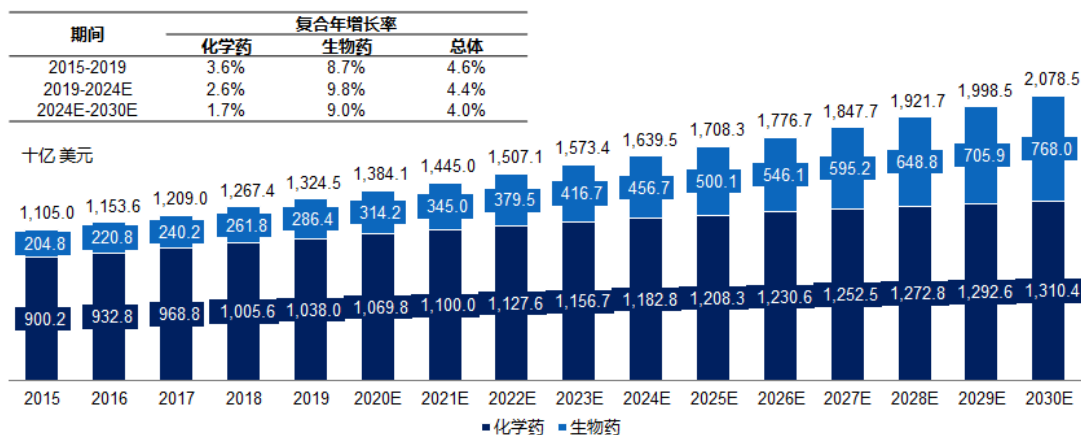
### (三) 行业发展概况

#### 1、医药行业概述

随着生育率下降和平均寿命提高带来的全球人口老龄化趋势加剧,以及相关医疗卫生支出的持续增长,预计全球医药产业的市场规模将继续稳定增长。根据弗若斯特沙利文分析,2019年全球医药市场总量为13,245亿美元,预计到2024年将达到16,395亿美元,复合年增长率为4.6%。

全球医药市场由化学药和生物药两大板块组成。从收入构成来看,化学药仍是全球医药市场最主要的组成部分。根据弗若斯特沙利文分析,2019年全球化学药市场规模达到10,380亿美元,占全球医药市场规模的78.3%。

全球医药市场规模, 2015-2030E

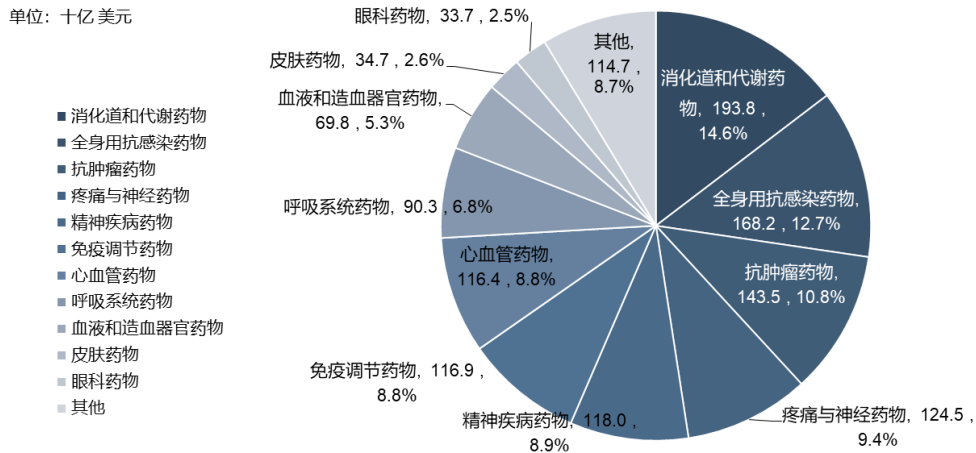


数据来源: 弗若斯特沙利文分析

根据弗若斯特沙利文分析,与化学药相比,生物药目前的市场规模较小,2019年为2,864亿美元。然而,在需求增长、技术进步、病人群体扩大、支付能力提升等诸多因素的推动下,预计生物药市场的增长速度将超过整体医药市场,2024年市场规模将达到4,567亿美元,复合年增长率为9.8%。至2030年,市场规模将达到7,680亿美元,复合年增长率为9.0%。未来生物药市场增速将远高于同期化学药市场增速。

根据弗若斯特沙利文分析,按照治疗领域划分,2019年,全球医药市场按市场规模计算的前三大细分治疗领域分别为消化道和代谢药物、全身用抗感染药物及抗肿瘤药物,分别占全球医药市场规模的14.6%,12.7%及10.8%。

全球医药市场按照治疗领域拆分, 2019

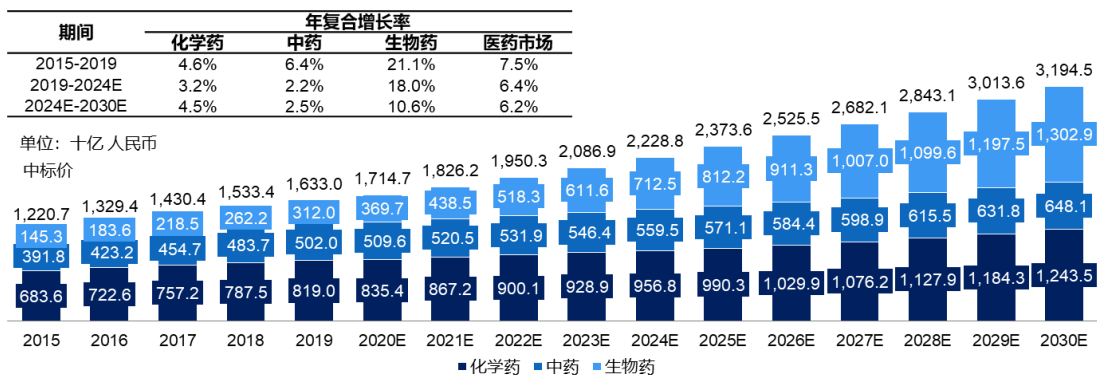


数据来源: 弗若斯特沙利文分析

在中国, 医药行业是国民经济的重要组成部分, 是传统产业和现代产业相结合的行业。按照药品种类分类, 中国医药市场主要分为化学药、生物药和中药。医药行业对于保护和增进人民健康、提高生活质量, 为计划生育、救灾防疫以及促进经济发展和社会进步均具有十分重要的作用。

在市场驱动力的推动下, 中国医药市场保持着超过全球医药市场的增速。根据弗若斯特沙利文分析, 2015年, 中国医药市场规模达到约人民币12,207亿元, 并在接下来五年以7.5%的复合年增长率增长至2019年的人民币16,330亿元。预计未来5年, 中国医药市场将会以6.4%的复合年增长率持续增长, 并于2024年达到人民币22,288亿元, 并于2030年达到人民币31,945亿元。

中国医药市场规模, 2015-2030E



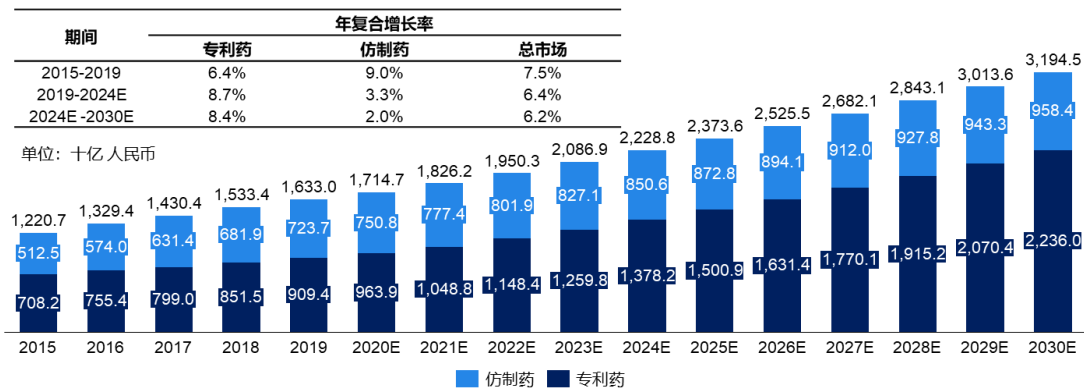
数据来源: 弗若斯特沙利文分析

中国作为仿制药大国, 仿制药在整体医药市场中的占比高于全球水平, 根据弗若斯特沙利文分析, 2015-2019年中国仿制药市场仍保持了年均9.0%的较高增



速，2019 年达到人民币 7,237 亿元。随着仿制药一致性评价的持续推进、“4+7”带量采购的落地，中国仿制药市场格局正在逐步重塑，大批劣质仿制药将被淘汰，预期未来仿制药市场增幅受影响放缓。2019 年，中国专利药市场规模略高于仿制药市场规模，占中国医药市场的 55.7%，由于创新药物相关政策利好、医疗保险调整、医药企业研发支出增加等，创新药市场的增长较快，且未来在中国医药市场的占比还将进一步提高。

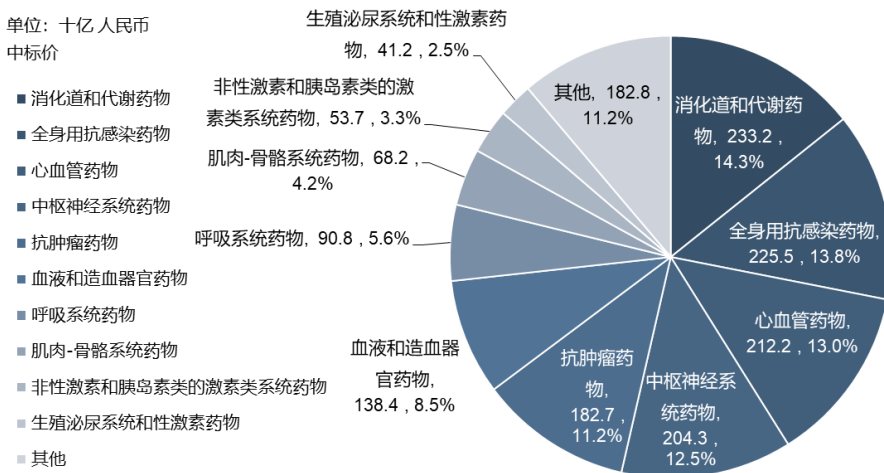
中国医药市场拆分, 2015-2024E



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

按照治疗领域划分，中国医药市场与全球医药市场略有不同，根据弗若斯特沙利文分析，2019 年，消化道和代谢药物、全身用抗感染药物及心血管药物是前三大细分治疗领域，占比分别为 14.3%，13.8%及 13.0%。目前，抗肿瘤药物在中国医药市场的占比排名第五，占比约为 11.2%。

中国医药市场按照治疗领域拆分, 2019



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

## 2、全球医药行业发展趋势

### (1) 新兴市场、尤其是中国医药市场比重不断增大

欧美成熟市场的支付能力及医保报销较高，价格高昂的创新药物均已实现较高的渗透率。中国、印度等发展中国家正在通过提升支付能力努力改善病人的用药现状，同时，随着诸多创新药物的专利到期日临近，以及仿制药和生物类似药的上市，拥有庞大病人群体的发展中国家将在世界医药市场中占有愈发重要的地位。

在多重市场驱动因素的推动下，中国医药市场保持着超过全球医药市场的增速，在众多市场中表现优异。根据弗若斯特沙利文分析，2015年，中国医药市场规模达到约人民币12,207亿元，并在接下来五年以7.5%的复合年增长率增长至2019年的人民币16,330亿元。预计未来5年，中国医药市场将会以6.4%的复合年增长率于2024年达到人民币22,288亿元，并于2030年达到人民币31,945亿元，高于全球医药市场未来同期年预计复合增长率。按市场规模统计，中国已经成为继美国之后的全球第二大医药市场。

### (2) 中小型药企的崛起

中小型药企是指相对于跨国药企和综合型药企而言，体量规模相对较小的企业，其覆盖地域有限，体量规模相对较小，通常集中于一个或几个治疗领域。创新型药企是指以创新为核心的药企，多表现为聚焦于创新药物研发与商业化，并以研发实力为主要竞争优势。尽管当前大型药企在全球医药市场中仍然占据主导地位，但是未来将会面临中小型创新药企的巨大挑战。创新型的中小型药企通常在某一个治疗领域拥有强大的研发能力及更灵活的研发模式，他们从药企内部研发为主拓展至合作研发、专利授权及研发外包等多种组合形式，并积极通过自建商业化团队或联合营销在关键市场推动产品快速上市。多元化的研发与商业化模式使得资源能够沿医药全产业链进行优化配置，提高产品从实验室到患者的传递效率，使得创新型的中小型药企专注于发挥其在产业链中的优势研发能力。

### (3) 市场监管不断规范

发展中国家由于医药行业起步较晚，法规监管较为缺失，在临床前和临床研究以及药物生产等领域的法规监管相对滞后，药企不合规运营的事件层出不穷。

随着监管机构审查审批逐渐严格以及常态化的飞行检查,发展中国家医药市场将向规范化过渡。

#### (4) 鼓励创新

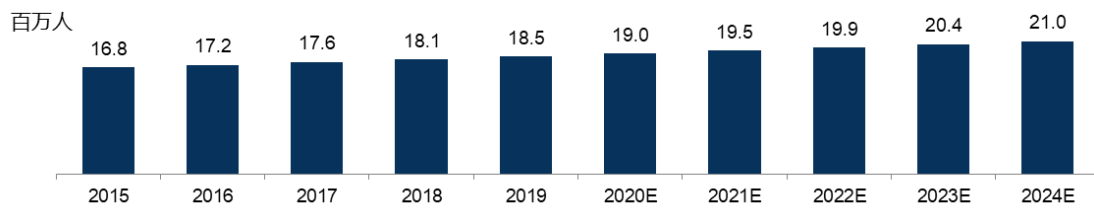
创新药通过新靶点或新作用机制可以更有效地治疗疾病,满足不断增长的临床需求。由于激烈的市场竞争、国家政策的扶持、对健康与新药创新研发投入的增加、经济持续快速发展等影响因素,大力发展创新药将成为生物医药行业发展的必然趋势。

### 3、抗肿瘤药物市场概述

#### (1) 全球抗肿瘤药物市场发展情况

近年来,全球癌症呈高发趋势,年新发患者数量从 2015 年的 1,680 万人增加到 2019 年的 1,850 万人。

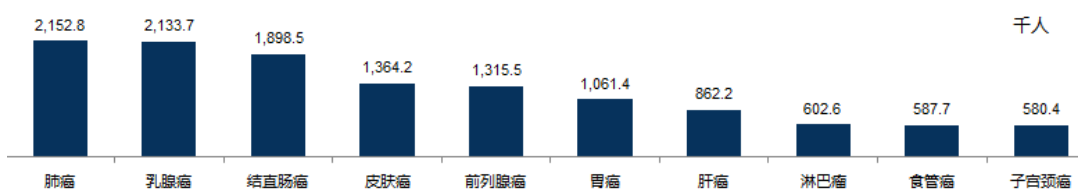
2015-2024 全球新发癌症患者数量



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

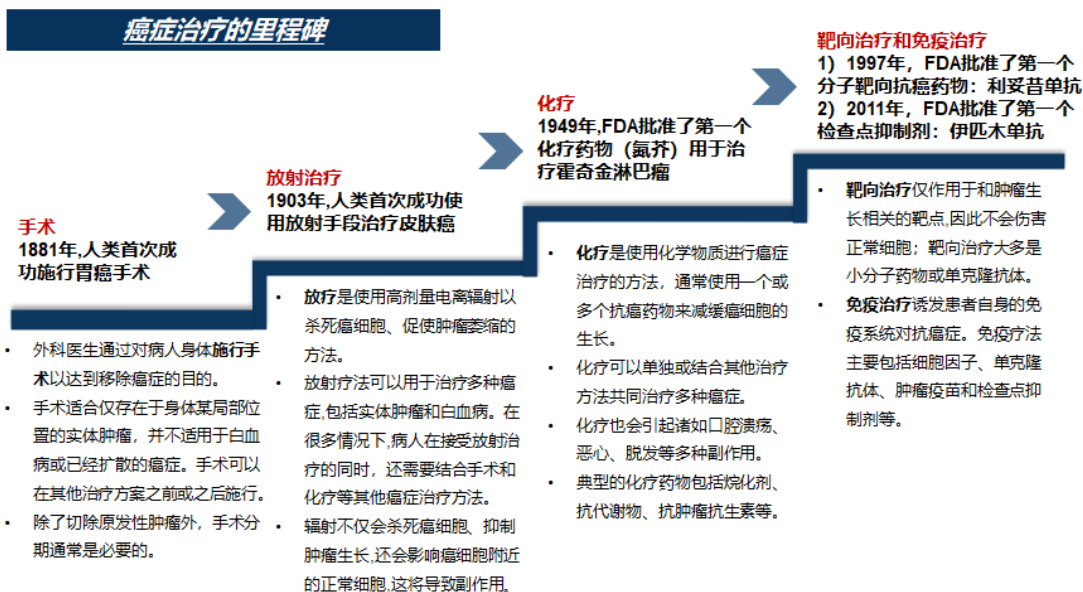
2019 年全球前十大新发癌症如下图所示,其中肺癌、乳腺癌、结直肠癌为前三大癌种:

2019 年全球前十大新发癌症人数



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

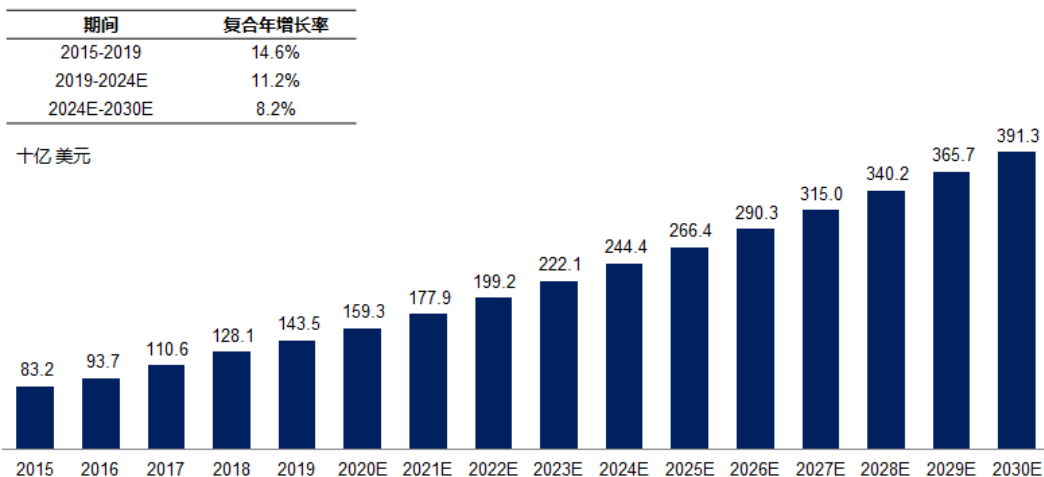
癌症的治疗于上个世纪得以显著改善。如今,主要治疗方法包括手术、放疗、化疗、靶向治疗及肿瘤免疫治疗。癌症治疗发展的关键性里程碑概述于下图:



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

全球抗肿瘤药物市场蓬勃发展,尤其是在免疫治疗出现后,推动了抗肿瘤药物市场的进一步增长。根据弗若斯特沙利文分析,全球抗肿瘤药物市场规模从2015年的832亿美元增长到2019年的1,435亿美元,复合年增长率为14.6%,并且预计到2024年,其市场规模将达到2,444亿美元,2019-2024年的复合年增长率为11.2%。至2030年,抗肿瘤药物市场将进一步增长到3,913亿美元,2024年至2030年的复合年增长率为8.2%。

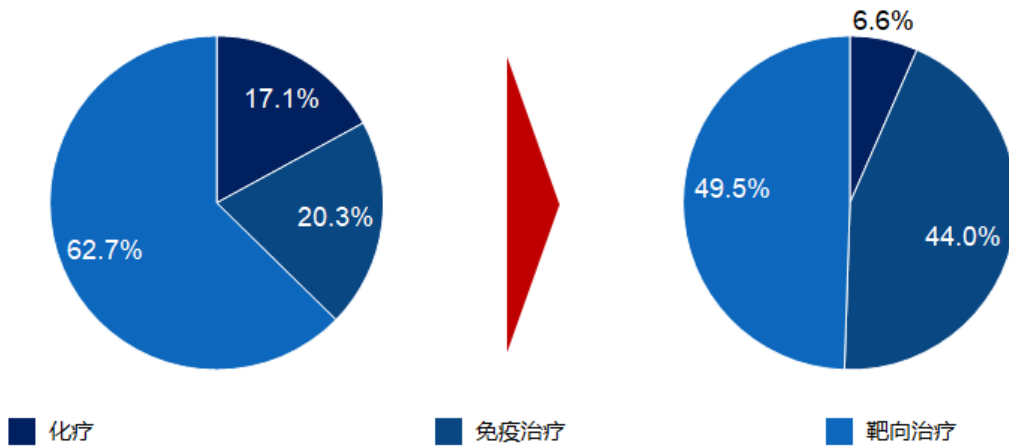
**全球抗肿瘤药物市场规模, 2015-2030E**



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

目前,全球抗肿瘤药物以靶向药物为主导,占整体市场的60%以上,免疫治疗药物占比超过化疗药物,市场占比达20.3%。预计到2030年,免疫治疗的份额将接近44.0%,而靶向药物的份额将为49.5%。

全球抗肿瘤药物市场按照治疗方式拆分, 2019 VS 2030E

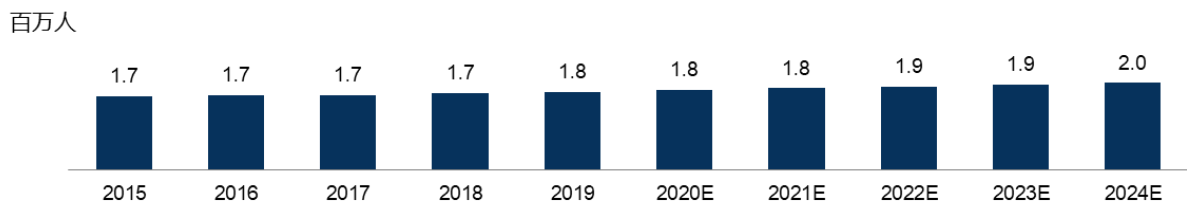


数据来源: 弗若斯特沙利文分析

## (2) 美国抗肿瘤药物市场发展情况

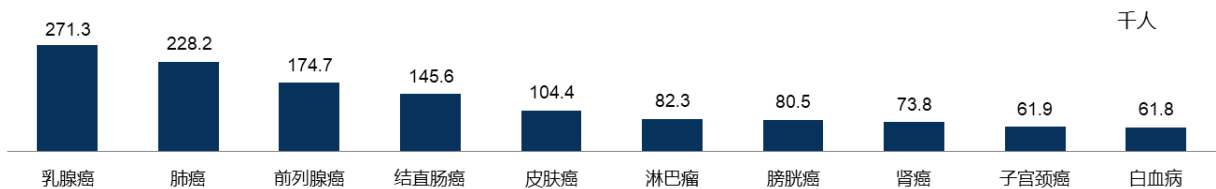
2019年, 美国新发癌症患者数量约为176万人。美国新发癌症患者数量年复合增长率低于全球平均水平, 预计到2024年新发患者人数达196万人。

2015-2024 美国新发癌症患者数量



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

2019年美国前十大新发癌症如下图所示, 其中乳腺癌、肺癌、前列腺癌为前三大癌种:



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

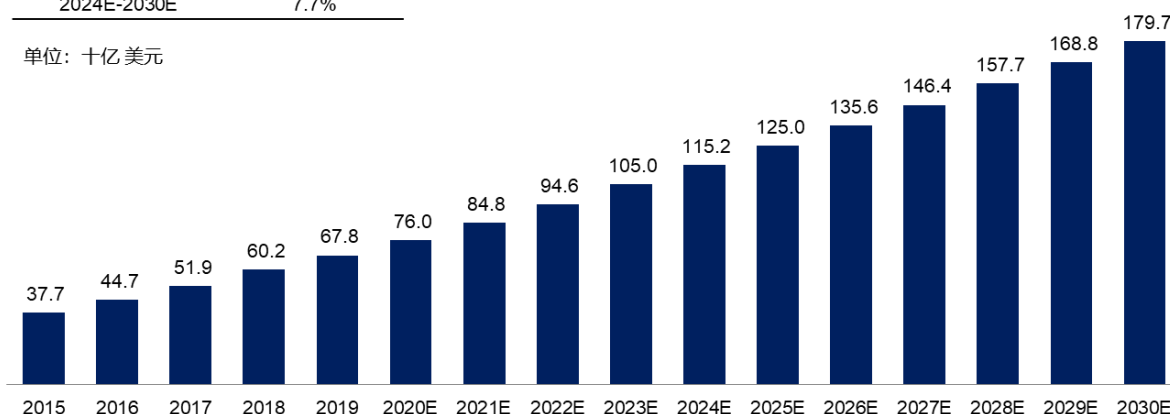
根据弗若斯特沙利文分析, 美国抗肿瘤药物市场规模从2015年的377亿美元增长到2019年的678亿美元, 复合年增长率为15.8%, 并且预计到2024年,

其市场规模将达到 1,152 亿美元，2019 年至 2024 年的复合年增长率为 11.2%。至 2030 年，美国抗肿瘤药物市场将进一步增长到 1,797 亿美元，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 7.7%。

### 美国抗肿瘤药物市场规模，2015-2030E

期间	复合年增长率
2015-2019	15.8%
2019-2024E	11.2%
2024E-2030E	7.7%

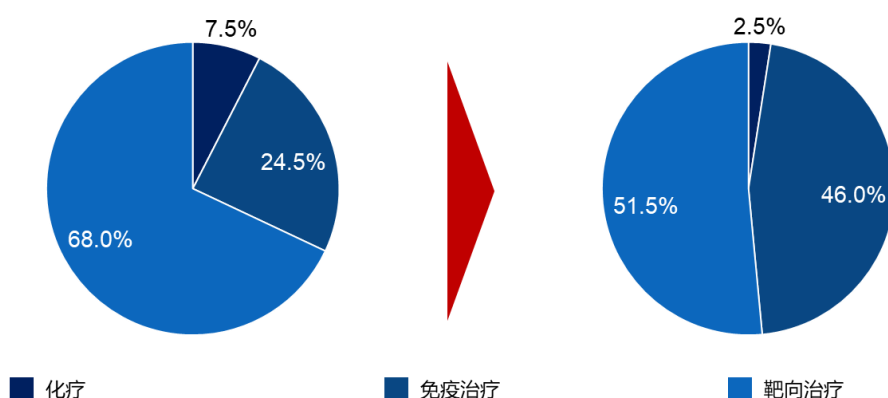
单位：十亿美元



数据来源：弗若斯特沙利文分析

根据弗若斯特沙利文分析，目前，美国抗肿瘤药物以靶向药物为主导，占整体市场的 60% 以上，免疫治疗药物占比超过化疗药物，市场占比达 24.5%。预计到 2030 年，免疫治疗的份额将接近 46.0%，而靶向药物的份额将达到 51.5%。

### 美国抗肿瘤药物市场按照治疗方式拆分，2019 VS 2030E



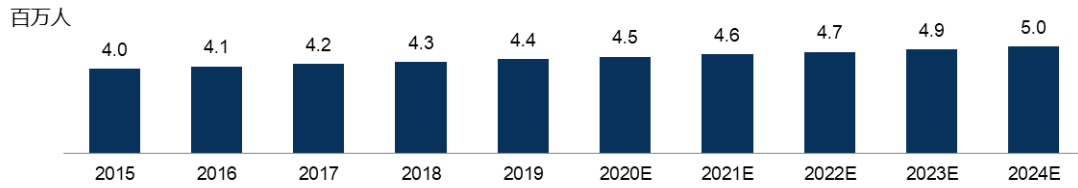
数据来源：弗若斯特沙利文分析

### (3) 中国抗肿瘤药物市场发展情况

2019 年，中国新发癌症患者数量约为 440 万人。中国新发癌症患者数量复合年增长率略高于全球平均水平，预计到 2024 年新发患者人数达 500 万人，占

全球新发患者人数的 23.8%。

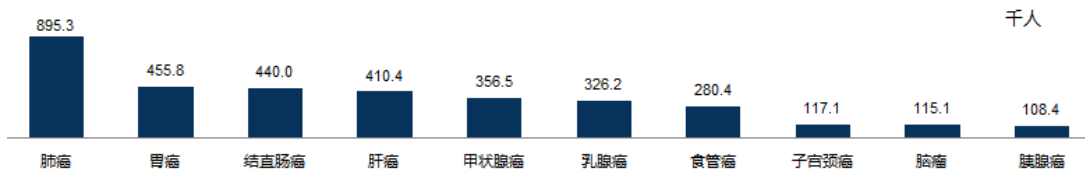
### 2015-2024 中国新发癌症患者数量



数据来源：弗若斯特沙利文分析

2019 年中国前十大新发癌症如下图所示，其中肺癌、胃癌、结直肠癌为前三大癌种：

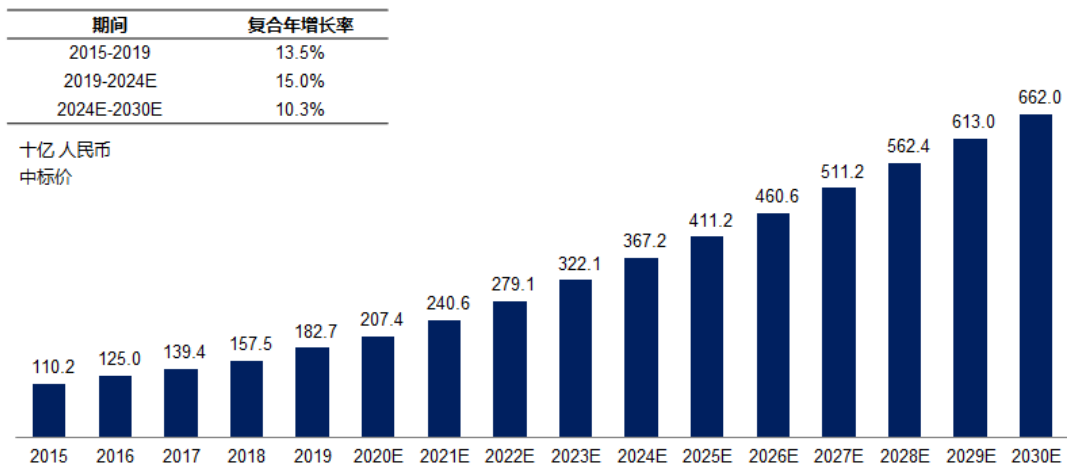
### 2019 年中国前十大新发癌症人数



数据来源：弗若斯特沙利文分析

根据弗若斯特沙利文分析，在中国药物市场当中，抗肿瘤药物市场销售近些年来一直呈现稳步增长趋势。从 2015 年到 2019 年，市场规模达到人民币 1,827 亿元，复合年增长率达到 13.5%。癌症治疗方法的进展促使中国抗肿瘤药物市场未来几年继续处于上升态势。预计中国抗肿瘤药物市场在 2024 年将会达到人民币 3,672 亿元，2019-2024 年的复合年增长率为 15.0%，到 2030 年达到人民币 6,620 亿元。

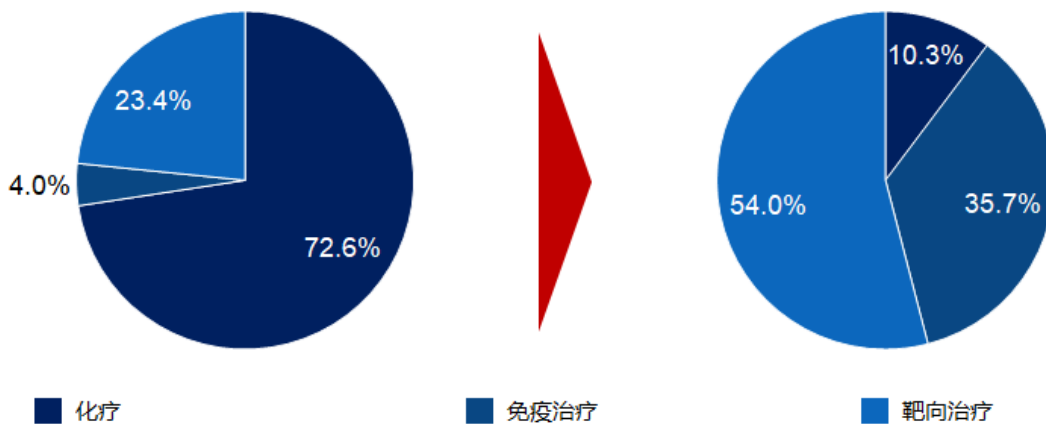
### 中国抗肿瘤药物市场规模，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

目前，中国的抗肿瘤药物市场以化疗药物为主导，占整体市场的 70% 以上，其他靶向药物（包括小分子靶向药物、生物靶向药物等）占 23.4%，其余 4.0% 为免疫治疗药物。随着相关有利政策推动，新药上市及患者负担能力的提高，预计到 2030 年靶向治疗和免疫治疗将分别占据中国抗肿瘤药物市场的 54.0% 和 35.7%。

**中国抗肿瘤药物市场按照治疗方式拆分，2019 VS 2030E**



数据来源：弗若斯特沙利文分析

中国抗肿瘤药物的巨大且日益增长的机遇主要归因于以下因素：

**患者数量增加：**2019 年，中国癌症新发病人数达到 440 万，约占全球癌症发病人数的四分之一。受人口老龄化、环境污染、吸烟、运动缺乏、高热量饮食等不健康生活方式的普遍影响，预计到 2024 年中国癌症新发病人数将进一步增长到约 500 万人，预示着抗肿瘤药物需求的不断增长。

**临床需求增加：**癌症患者尚未满足的新药需求不断增加，许多新的免疫疗法一上市即成为“重磅炸弹”药物。世界各国都对治疗癌症或罕见病的新药或新型疗法寄予厚望，对新药和新型疗法开发的研发投入也不断增加。特别是一些中小型生物科技制药公司，致力于开发抗肿瘤新药，这将促进抗肿瘤药物市场的增长。

**相关有利政策：**政府出台一系列政策，包括缩短创新药物临床申请和上市申请的审批时间，加快有潜力的新药进入市场，满足临床迫切需求。专利保护也大大加强。此外，政府还出台了进口抗癌药免税、人才激励计划和专项公共研发基



金等优惠政策，特别是支持国内企业的研发活动。因此，现有的新型肿瘤治疗方法将变得越来越多样化，在未来会成为抗肿瘤药物市场增长的一大助力。

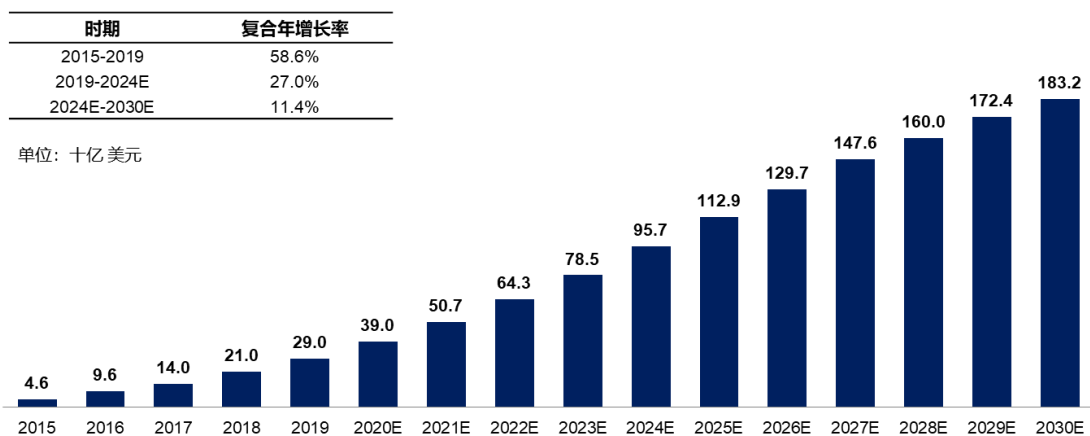
**创新型中小型药企兴起：**对于在跨国药企接受过培训的销售和研发人才来说，能够提供潜在的、更有前途的职业机会的中小型药企，特别是生物科技公司，更具有吸引力。随着跨国药企人才的流失，研发活动不再由大型药企主导，相反这些大型药企更倾向于收购初创明星公司。与此同时，中小企业更加专注于某一治疗领域的药物开发，经营更加灵活，为抗肿瘤药物行业注入了活力。

#### 4、肿瘤免疫市场发展情况

##### (1) 全球肿瘤免疫市场发展情况

在全球市场，肿瘤免疫治疗是一种相对新兴的肿瘤治疗手段，并因其相对更好的疗效逐渐给更多的患者群体带来新的治疗选项。相关产品包括细胞免疫治疗、细胞因子、肿瘤疫苗、抗体及其它肿瘤免疫产品。根据弗若斯特沙利文分析，2019年，全球肿瘤免疫治疗市场达到了290亿美元，并预计将以27.0%的复合年增长率于2024年扩大至957亿美元，还将持续于2030年增长至1,832亿美元，2024年-2030年的复合年增长率为11.4%。

全球肿瘤免疫治疗市场规模，2015-2030E



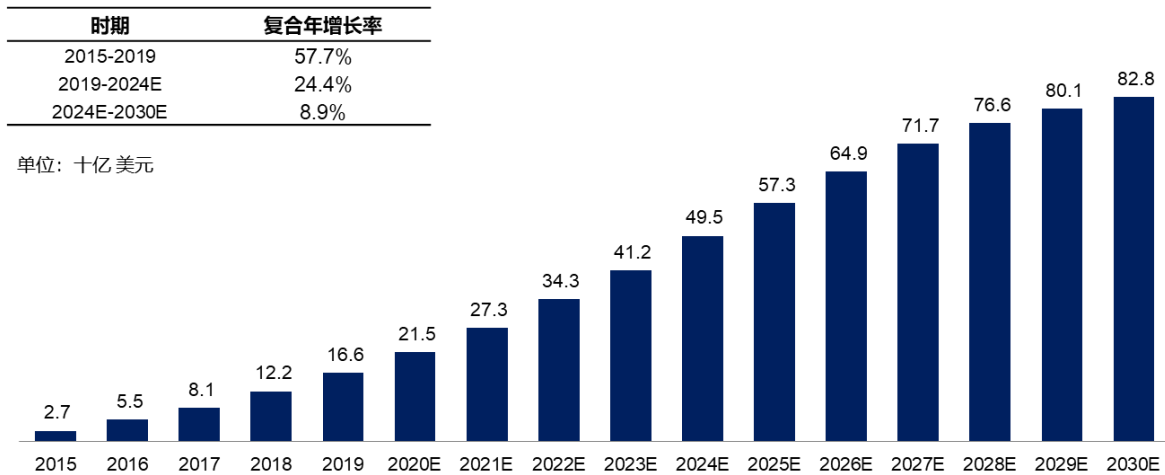
数据来源：弗若斯特沙利文分析

在2019年全球肿瘤免疫治疗市场中，PD-1/PD-L1抑制剂占到80.1%，细胞因子和肿瘤疫苗、CTLA-4抑制剂以及其他种类分别占到了总体市场的10.9%，5.1%以及3.8%。

## (2) 美国肿瘤免疫市场发展情况

免疫治疗在美国因其良好的疗效增长迅速。根据弗若斯特沙利文分析，2019年，美国肿瘤免疫治疗市场达到了166亿美元，并预计以24.4%的复合年增长率于2024年扩大到495亿美元。这一市场规模预计将持续扩大，并于2030年扩大到828亿美元，自2024年的复合年增长率为8.9%。

**美国肿瘤免疫治疗市场规模，2015-2030E**

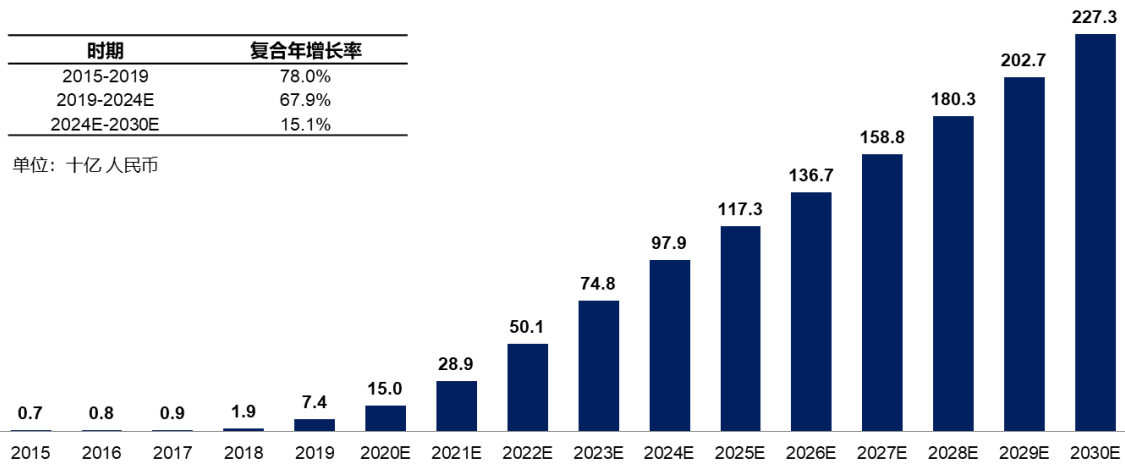


数据来源：弗若斯特沙利文分析

## (3) 中国肿瘤免疫市场发展情况

在中国，由于肿瘤患者人数的增多，新一代免疫治疗药物的涌现，肿瘤免疫治疗市场增长迅速，并以78.0%的年复合年增长率从2015年的7亿元增长到2019年的人民币74亿元。在未来，这一市场将进一步扩大，预计将以67.9%的复合年增长率在2024年增长至人民币979亿元，并将持续以15.1%的复合年增长率扩大到2030年的人民币2,273亿元。

## 中国肿瘤免疫治疗市场规模，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

#### (4) 全球肿瘤免疫市场未来发展趋势

##### 1) 创新靶点和创新疗法不断涌现

现有免疫检查点药物如 PD-1/PD-L1 抑制剂，存在不可避免的局限性。PD-1/PD-L1 抑制剂可能引发正常组织免疫攻击，造成脱靶损伤。另外 PD-1/PD-L1 抑制剂存在耐药问题而无法使所有患者持续获益，使得新的靶点药物成为重大需求。

针对创新靶点如 OX40、TIGIT 等的新靶点药物逐渐进入临床试验并取得快速发展，未来新靶点药物的上市必将成为现有免疫治疗格局的极大补充，使更多的患者获益。

##### 2) 药物与靶点联合治疗成为趋势

由于单一类型的药物使用存在各种局限性，药物的联合使用将成为发展趋势。临床研究表明 PD-1/PD-L1 抗体联合化疗药物或其它类型的免疫疗法可以获得明显的疗效提升。如 PD-1/PD-L1 抑制剂与 CTLA-4 抑制剂联用可以增强激活免疫细胞。随着药物研究的持续进展以及用药经验的临床循证经验得到不断地丰富和补充，药物联合治疗的图谱将会越来越完善。

另一方面，双特异性抗体逐渐掀起研发热潮。与单一疗法或联合疗法相比，双特异性抗体识别两种不同的表位，就有效性和安全性而言，双特异性抗体治疗具有许多优势，包括降低脱靶毒性、降低耐药性和提高疗效。

### 3) 个性化精准治疗成为可能

现有肿瘤免疫疗法难以使所有患者持续获益,原因之一是肿瘤免疫治疗的强度和响应时机由肿瘤细胞本身、宿主和肿瘤微环境决定,个体之间存在各种各样的异质性的差异。未来,个性化的药物选择和诊疗方案将会进一步扩大肿瘤免疫治疗的惠及比例。

随着基因测序技术的发展和检测效率的提高,使得根据患者自身的肿瘤状况进行精确的免疫治疗成为可能。未来,制药公司和诊断公司将与医院合作,构建更准确的诊断平台,提供肿瘤基因测序等诊断,从而为患者量身定制个性化的精确治疗方案,大大提高患者生存率。

### 4) 产品适应症持续拓展

由于在已获批适应症中治疗效果的优越性,以 PD-1/PD-L1 疗法为代表的肿瘤免疫治疗在临床上不断被探索在新的适应症中的疗效和潜能。比如全球第一个 PD-1 抑制剂 OPDIVO<sup>®</sup>,在继最先获批用于黑色素瘤和非小细胞肺癌适应症后,由于其在经典型霍奇金淋巴瘤、结直肠癌、尿路上皮癌、头颈鳞癌、肾癌等癌种中的疗效,也逐步获得美国 FDA 在相关适应症中的批准。

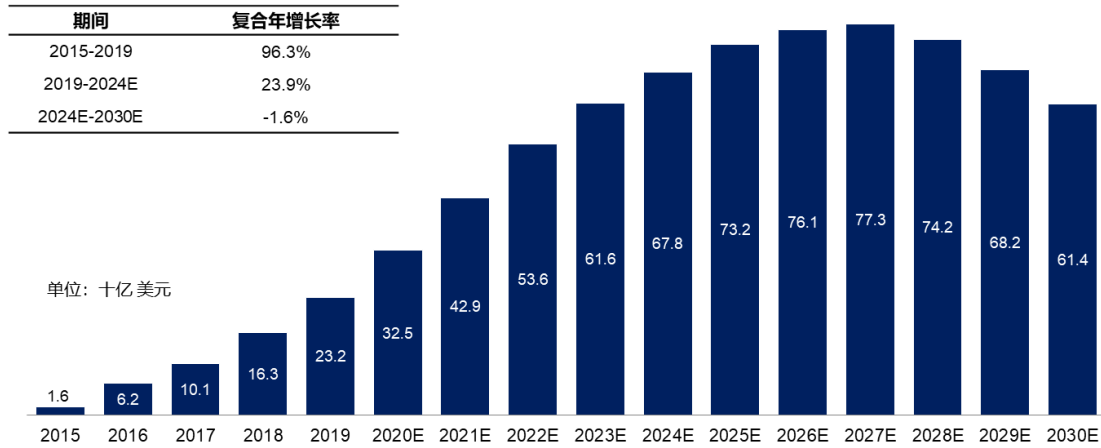
预计在未来,由于不断的临床探索,免疫治疗将被用于更多的肿瘤治疗领域,为更多的患者带来新的治疗方案。

## 5、公司核心产品市场分析

### (1) 百泽安<sup>®</sup>相关市场分析

根据弗若斯特沙利文分析,全球 PD-1/PD-L1 单抗市场规模在过去的五年拓展迅速,由 2015 年的人民币 16 亿美元增长为 2019 年的 232 亿美元,复合年增长率为 96.3%。预计于 2024 年达到 678 亿美元,从 2019 年到 2024 年的复合增长率为 23.9%。

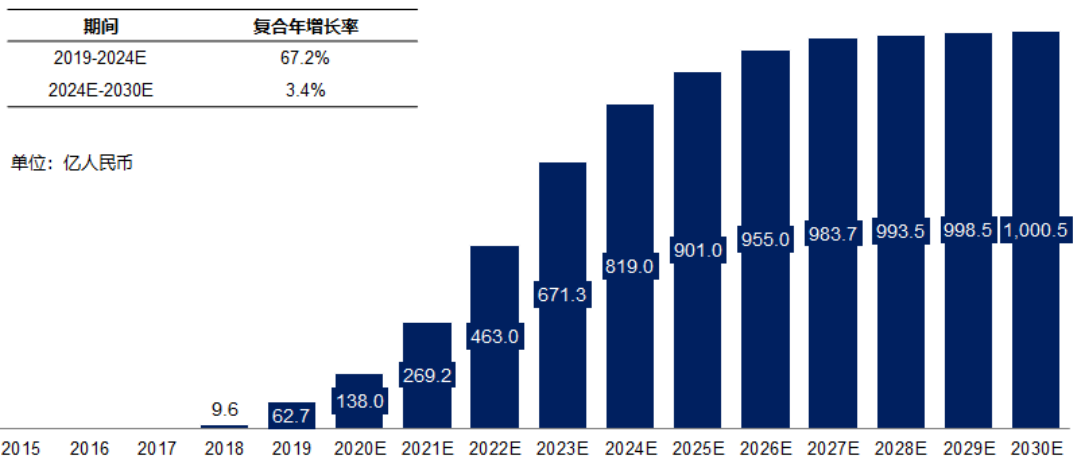
全球PD-1/PD-L1单抗市场规模, 2019-2030E



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

截至本招股说明书签署日, 中国已有 6 款 PD-1 单抗和 2 款 PD-L1 单抗获批上市, 其中 4 款为国产产品。中国已获批的 PD-1 单抗分别为百时美施贵宝的欧狄沃<sup>®</sup>, 默沙东的可瑞达<sup>®</sup>, 君实生物的拓益<sup>®</sup>, 信达生物的达伯舒<sup>®</sup>, 恒瑞医药的艾瑞卡<sup>®</sup>和百济神州的百泽安<sup>®</sup>。中国已获批的 PD-L1 单抗分别为阿斯利康的英飞凡<sup>®</sup>和罗氏的泰圣奇<sup>®</sup>。预期随着新产品以及新适应症获批和患者教育带来的可及性的增强, PD-1/PD-L1 单抗市场迎来快速增长, 将于 2024 年达到人民币 819 亿元, 从 2019 年到 2024 年的复合增长率为 67.2%。

中国PD-1/PD-L1单抗市场规模, 2019-2030E



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

截至本招股说明书签署日, PD-1 单抗产品的全球和中国竞争格局参见“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“(二) 发行人的主要产品”之“1、发行人核心产品”之“(2) 替雷利珠单抗注射液”。

## (2) 百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 相关市场分析

百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 属于 BTK 抑制剂，主要针对淋巴瘤的治疗。淋巴瘤是一种血源性癌症，涉及免疫系统的淋巴细胞，其可大致分类为非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 及霍奇金淋巴瘤 (HL)。非霍奇金淋巴瘤是淋巴瘤分型中的主要类别，占比达 90%，由多种亚型组成，包括：弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、滤泡性淋巴瘤 (FL)、套细胞淋巴瘤 (MCL) 等等。2019 年全球 NHL 新发病人数已达 52.1 万人，2015 年至 2019 年的复合年增长率为 2.3%；新发病人数预计在 2024 年和 2030 年分别达到 58.6 万和 66.9 万人；DLBCL 是全球最高发的 NHL 亚型，占到全部 NHL 患者的 37.1%。2019 年中国 NHL 的新发病人数达到 9.0 万人，2015 年至 2019 年的复合年增长率为 2.6%；NHL 新发病人数预计于 2024 年和 2030 年分别达到 10.2 万人和 11.6 万人；DLBCL 在中国同样是最高发的 NHL 亚型，占比达 41.0%。

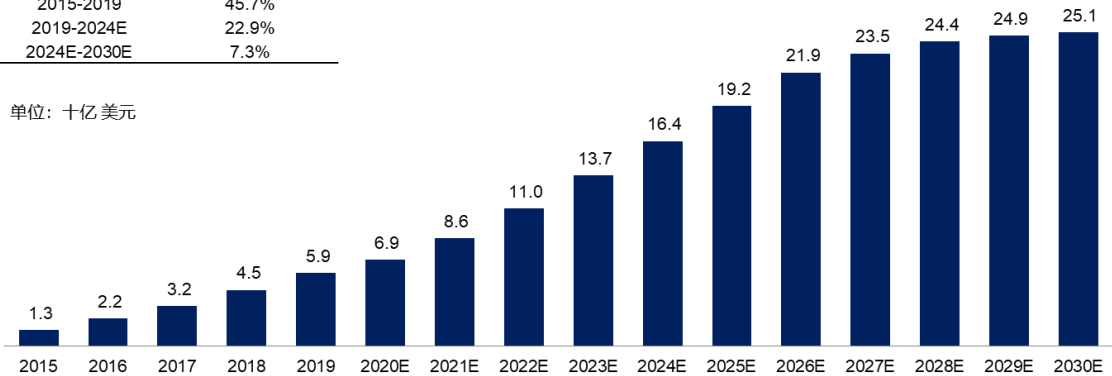
在淋巴瘤生存率上，中国的淋巴瘤总体 5 年生存率为 37.2%，小于美国的 73.5%；而这一趋势也体现在不同的淋巴瘤亚型中，尤其是 NHL，中美五年生存率分别为 37.0% 和 72.6%。在 NHL 亚型中，DLBCL 和边缘区淋巴瘤 (MZL) 的 5 年生存率中美差距较小，而其他亚型差距较大，尤其是 MCL、FL 和慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤 (CLL/SLL)，反映了这些病人亟待解决的治疗需求。

根据弗若斯特沙利文分析，在全球范围内，BTK 抑制剂市场增长迅速，从 2015 年的 13 亿美元增长到 2019 年的 59 亿美元，复合年增长率约为 45.7%。预计在未来，这一市场将持续扩大，市场规模以 22.9% 的复合年增长率在 2024 年达到 164 亿美元，并持续以 7.3% 的复合年增长率扩大到 2030 年的 251 亿美元。

## 全球BTK抑制剂市场规模，2015-2030E

期间	复合年增长率
2015-2019	45.7%
2019-2024E	22.9%
2024E-2030E	7.3%

单位: 十亿美元



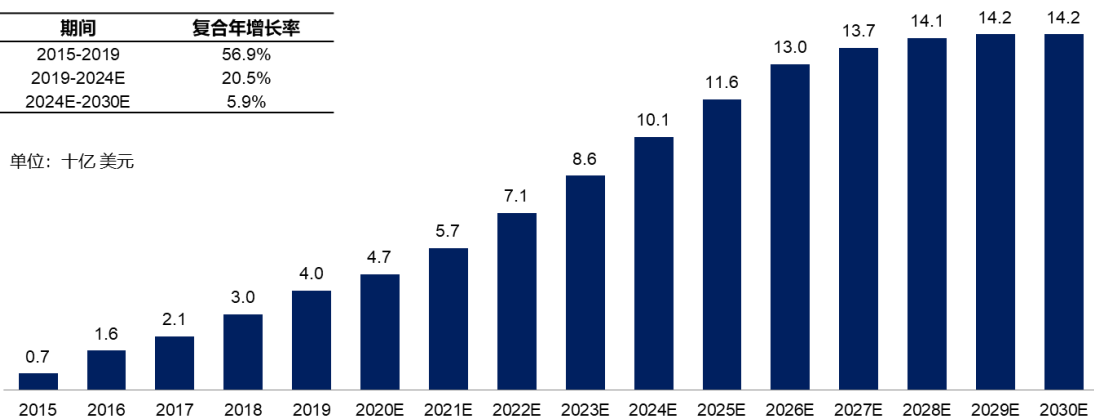
数据来源: 弗若斯特沙利文分析

在美国, BTK 抑制剂市场增长迅速, 从 2015 年的 7 亿美元增长到 2019 年的 40 亿美元, 复合年增长率约为 56.9%。预计在未来, 这一市场将持续扩大, 市场规模将以 20.5% 的复合年增长率在 2024 年达到 101 亿, 并持续以 5.9% 的复合年增长率扩大到 2030 年的 142 亿元。

## 美国BTK抑制剂市场规模，2015-2030E

期间	复合年增长率
2015-2019	56.9%
2019-2024E	20.5%
2024E-2030E	5.9%

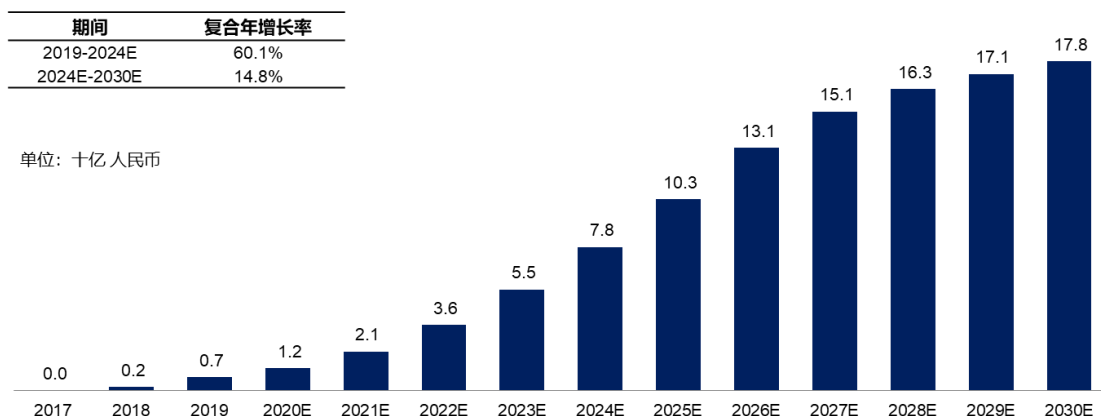
单位: 十亿美元



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

在中国, 自首个 BTK 抑制剂 2017 年在中国获批后, 中国 BTK 抑制剂市场迅速增长, 于 2019 年增长到人民币 7 亿元, 并预计将以 60.1% 的复合年增长率于 2024 年增长到人民币 78 亿元, 预计在 2030 年, 这一市场将扩大到人民币 178 亿元, 自 2024 年的复合年增长率为 14.8%。

## 中国BTK抑制剂市场规模，2015-2030E



数据来源：弗若斯特沙利文分析

截至本招股说明书签署日，全球及中国市场 BTK 抑制剂的市场竞争格局参见“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（二）发行人的主要产品”之“1、发行人核心产品”之“（1）泽布替尼胶囊”。

### （3）帕米帕利（Pamiparib）相关市场分析

PARP 是一类催化 ADP 核糖基化的细胞核酶，多类肿瘤已被证明对 PARP 抑制剂有所应答，包括卵巢癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌。近年来，PARP 抑制剂研发进展迅速，获批适应症不断拓宽，覆盖人群更为广泛。自 2014 年 12 月首款 PARP 抑制剂 LYNPARZA<sup>®</sup>（用于治疗既往接受过三线以上化疗的 BRCA 突变晚期卵巢癌）经美国 FDA 获批以来，其卵巢癌的适应症范围不断扩大，并于 2018 年进一步获得 BRCA 突变晚期卵巢癌一线治疗批准。除了卵巢癌之外，其他癌症的治疗也依次被获批。LYNPARZA<sup>®</sup>在 2018 年被批准用于治疗乳腺癌，2019 年被批准用于胰腺癌的维持治疗，2020 年被批准用于前列腺癌的治疗。PARP 抑制剂获批适应症的进一步拓展，覆盖更多患者群体，提升了该款药物的市场空间。

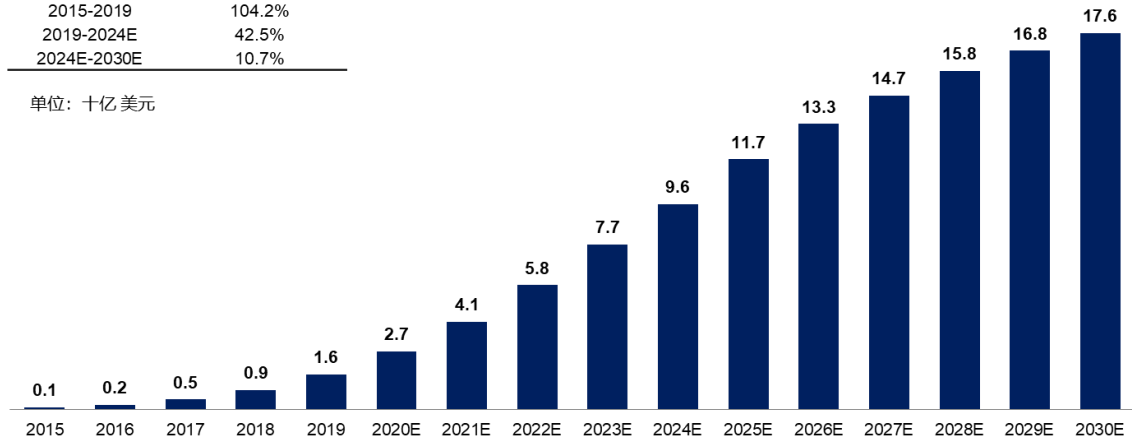
根据弗若斯特沙利文分析，在全球范围内，PARP 抑制剂市场增长迅速，从 2015 年的 1 亿美元增长到 2019 年的 16 亿美元，复合年增长率约为 104.2%。预计在未来，这一市场将持续扩大，市场规模将以 42.5% 的复合年增长率在 2024 年达到 96 亿美元，并持续以 10.7% 的复合年增长率扩大到 2030 年的 176 亿美元。



## 全球PARP抑制剂市场规模, 2015-2030E

时期	复合年增长率
2015-2019	104.2%
2019-2024E	42.5%
2024E-2030E	10.7%

单位: 十亿美元



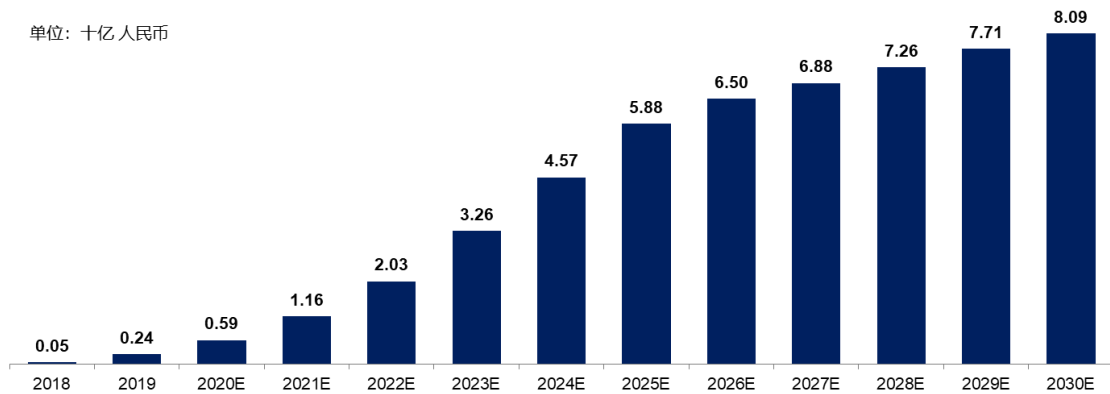
数据来源: 弗若斯特沙利文分析

自首个 PARP 抑制剂于 2018 年在中国获批后, 中国 PARP 抑制剂市场迅速增长, 于 2019 年增长到人民币 2.4 亿元, 并将以 80.6% 的复合年增长率于 2024 年增长到约人民币 46 亿元, 预计在 2030 年, 这一市场将扩大到约人民币 81 亿元, 自 2024 年的复合年增长率为 10.0%。

## 中国PARP抑制剂市场规模, 2015-2030E

时期	复合年增长率
2019-2024E	80.6%
2024E-2030E	10.0%

单位: 十亿人民币



数据来源: 弗若斯特沙利文分析

截至本招股说明书签署日, PARP 抑制剂的全球和中国竞争格局参见“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“(二) 发行人的主要产品”之“1、发行人核心产品”之“(3) 帕米帕利”。

## (四) 行业面临的机遇与挑战

### 1、行业面临的机遇

#### (1) 研发技术不断突破

创新药物如小分子酪氨酸激酶、融合蛋白、单克隆抗体等具有靶向性、特异性的特点，能够有针对性地结合指定靶向分子，在治疗过去缺乏有效治疗方法的多种疾病方面均有良好的临床效果；随着研发的不断深入，将会有更多新型靶点或新作用机制的创新药物造福病患，这将极大地刺激创新药物的临床需求，并推动市场增长。

#### (2) 临床需求增加

随着不健康生活方式、污染、社会老龄化等因素的推动，中国及全球慢性病人群体不断扩大。以癌症为例，中国前五大新发癌种分别为肺癌、胃癌、结直肠癌、肝癌、甲状腺癌，其新发病人数于 2019 年分别达到 89.53 万人、45.58 万人、44.00 万人、41.04 万人、35.65 万人；美国前五大新发病癌症分别为乳腺癌、肺癌、前列腺癌、结直肠癌、皮肤癌，其新发病人数于 2019 年分别达到 27.13 万人、22.82 万人、17.47 万人、14.56 万人、10.44 万人。受上述患者临床需求的推动，中国和全球抗肿瘤药物市场规模于 2019 年分别达到人民币 1,827 亿元和 1,435 亿美元，创新药物对以癌症为首的一系列慢性疾病在全球范围内均有优异的临床效果，庞大的病人群体将进一步驱动市场增长。

#### (3) 支付能力不断提升

在患者支付能力领域，中国、美国及全球居民人均可支配收入不断提升，未来随着全球经济的持续发展，人均可支配收入有望进一步提高。受此推动，中国及全球人均医疗卫生支出已从 2015 年的 2,981 元和 923 美元，分别增长到 2019 年的人民币 4,657 元和 977 美元，并将在未来进一步增长，推动患者及其它支付机构提高药物支付水平。

在药物医疗保险覆盖领域，以美国医疗保险制度为例，Medicare 为美国政府主导的社会医疗保险计划，其内容上包括了专门针对药物保险的处方药计划 Part D。所有处方药计划都会被要求覆盖包括抗抑郁药、抗精神病药、抗惊厥药、抗逆转录病毒药（艾滋病治疗）、免疫抑制剂和抗癌药六大治疗类别中的所有或基

本上所有药物，提高了参保人对于多种重大疾病药物的支付能力。另外，作为美国医保的主导，商业医疗保险通过提供更加多样的处方药覆盖项目，进一步提高了处方药在美国居民中的可及性。随着新药获得美国 FDA 批准上市，这些医疗保险计划中的覆盖药物会随之更新调整，为参保人带来更丰富的选择。就中国医疗保险制度而言，医保目录于 2017 年首次引入动态调整机制，中华人民共和国国家卫生健康委员会和中华人民共和国人力资源和社会保障部等分别 2017 年和 2018 年进行了两次药品谈判，将更多的靶向抗肿瘤药纳入医保报销范围。2019 版医保目录再次更新，谈判目录继续扩容。包含谈判药品在内，共有 36 种靶向抗肿瘤药被纳入其中，其中除续约谈判药物外，另新增 10 种抗肿瘤药纳入乙类医保，靶向抗肿瘤药有 7 个，含 2 个单抗药物和 5 个小分子靶向药物。2020 年 12 月 28 日，新版医保目录公布，将于今年 3 月 1 日在全国范围内生效。新版医保目录新增 119 款药品，涉及癌症、罕见病、肝炎、糖尿病、风湿免疫、心脑血管、消化等 31 个临床治疗领域，收载西药和中成药共 2,800 种，其中西药 1,426 种，中成药 1,374 种。不断完善的医疗保险制度使得覆盖的药品种类更加丰富且符合医疗需求，提高了居民对重症医疗的支付能力，使得创新的本土药品生产商在成功展示其产品的高临床价值并与政府协商一致的基础上，享有更多的优惠政策。

#### (4) 鼓励医药创新的相关产业政策

在中国，近年来多方面的产业政策支持并鼓励创新药物的研发。如 2016 年 10 月颁布了《医药工业发展规划指南》，鼓励国内医药企业把握产业技术进步方向，瞄准市场重大需求，大力发展生物药、化学药新品种。2016 年 11 月，国务院颁布了《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》，强调加快基因测序、细胞规模化培养、靶向和长效释药、绿色智能生产等技术研发应用，支撑产业高端发展，开发新型抗体和疫苗、基因治疗、细胞治疗等生物制品和制剂，推动化学药物创新和高端制剂开发，实现重大疾病防治药物原始创新。一系列支持政策的推出将助力创新药物市场的进一步发展。

在美国，由于其医药行业发展较早，核心监管机构美国 FDA 在药品、医疗器械等产品审评审批、质量管理等方面积累了丰富的经验，是全球公认的药品监管权威机构，其在新药审批过程中给予的技术支持和政策鼓励更是对于创新药领

域的发展起到了极大的鼓励作用。具体而言，出于对重大疾病领域治疗的重视，美国 FDA 开放了 4 条特殊审评的通道，其中包括对于快速通道、突破性疗法及优先审评的资格认定，以及允许药物通过加速批准作为批准途径上市。这些药品审评审批的加速程序为符合要求的、可潜在缓解未满足的临床需求的、处于不同研发阶段的创新药在美国加速上市提供了不同的渠道，很大程度上推动了创新药在美国的发展。

#### (5) 深化创新药物审评审批制度改革

中国近年来不断深化创新药物审评审批的改革，以提升审批速度，实现审批标准与国际接轨。2017 年 10 月，中共中央办公厅和国务院办公厅发布了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，该规定改革了临床试验管理流程，对临床试验机构资格认定实行备案管理，并在制度上加快审查和批准具有紧急临床需求的药物，缩短了临床申请的审批时间；同时，该规定与中国国家药监局于 2018 年 7 月发布的《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》一起，对接受境外临床试验数据的适用范围、基本原则、完整性要求、数据提交的技术要求以及接受程度都做了明确规定，旨在实现全球化审批流程，加速境外药物在境内上市，提高国内药物的可及性。

## 2、行业面临的挑战

### (1) 研发及生产工艺开发难度大

就化学药物而言，通常其工艺开发涉及对于最优化的合成路线、工艺原理以及工业生产过程的探索，而这一过程贯穿药物开发始终，技术要求较高，是药品生产者获得经济、高质量产品的关键保证。为了实现简易的化学合成途径，获得质量可控、易纯化的中间体，保证安全和易于控制的制备条件，及达到最佳收率等目标，企业需要使用充足的资金和人力，以保证对于原辅料的质量把控，并不断进行工艺优化，保证药品质量。生物药结构普遍较化药更为复杂，生物创新药需要 10-15 年的研发和临床试验时间；生物药的工艺开发流程也更为繁琐，包括设计工程细胞株、摇瓶工艺优化、小试工艺优化、纯化工艺、制剂工艺、工艺放大研究等。与化学药的工艺开发相比，生物药工艺开发的总耗时更长，投入资金更大，结果的不确定性更高，带来更高的研发难度和更大的挑战。

## (2) 新药研发和商业化竞争激烈

创新药物企业未来寻求研发或商业化的任何药品均面临或可能面临来自全球的大型制药公司和同类创新药物公司的竞争。许多制药企业正在营销、销售或研发的药品之间的适应症相同或基于相似的科学方法。潜在的竞争对手还包括进行研究、寻求专利保护以及为研发、生产和商业化建立合作安排的学术机构、政府机构和其他公共和私人研究机构。

## (3) 药品价格受宏观调控和市场结构影响呈下降趋势

就中国市场而言，20 世纪末期以来，为规范市场价格秩序、降低虚高的药品价格，国家发改委多次降低政府定价药品的零售价格。近年来，随着国家医保目录准入谈判、《关于印发推进药品价格改革意见的通知》、带量采购等一系列药品价格调控政策的出台，药品市场整体价格水平呈下降趋势，在一定程度上影响了中国医药生产企业的盈利能力。

在美国市场，医院通过集团采购组织 (Group Purchasing Organization, GPO) 对药品进行集中采购，以降低药品价格。GPO 为帮助医院和护理保健机构等医疗机构的中介实体，其通过集中医疗机构的需求量，与供应链上游的供货商进行价格谈判，以协助医疗机构达到节省采购费用、提高采购效率和服务水平的目的。随着 GPO 行业的不断整合及议价能力的增强，美国市场药物价格也在承受日益增长的压力。

## (4) 临床试验患者招募困难

药品临床试验离不开患者 (受试者) 招募，临床试验患者招募是药品研发的重要环节之一。在整个临床试验的过程中，所面临最大的难题是如何发现、招募、入组和保留受试者，并保证受试者顺利完成试验。受试者的入组效率在一定程度上直接影响临床试验 (特别是注册试验) 的完成进度，越早完成入组计划，意味着药物也将越快上市。即使能于临床试验中招募足够患者，延迟患者招募仍可能导致成本增加或可能影响临床试验计划的时间或结果，继而可能会阻碍该等试验的完成，并对推动在研药品的开发产生不利影响。

## (5) 规模化生产对供应链要求较高

就生物药生产而言，生物大分子的分子量大、结构复杂，对制造过程和储存

环境的变化高度敏感，增加了对质量控制的挑战，规模化生产对工艺技术的要求很高，且建立符合 GMP 的生物药生产设施的投资大、建设周期长。随着市场需求的增加，能否保证生物药产品及时的供应成为了生物药成功商业化的挑战之一。

### 三、公司市场竞争情况

#### (一) 行业内主要企业

目前与公司业务发展阶段类似的、在抗肿瘤药物领域有布局的国内创新药物企业概括如下：

1、信达生物：信达生物成立于 2011 年，致力于开发、生产和销售用于治疗肿瘤等重大疾病的创新药物；2018 年 10 月 31 日，信达生物在香港联交所主板挂牌上市。公司已建立起一条包括 23 个新品种的产品链，覆盖肿瘤、代谢疾病等多个疾病领域，4 个产品（达伯舒<sup>®</sup>（信迪利单抗注射液）；达攸同<sup>®</sup>（贝伐珠单抗注射液）；苏立信<sup>®</sup>（阿达木单抗注射液）；达伯华<sup>®</sup>（利妥昔单抗注射液））获得中国国家药监局批准上市，4 个品种进入 III 期或关键性临床试验，另外还有 15 个产品已进入临床研究。2020 年上半年，信达生物总收入为人民币 9.84 亿元。

2、君实生物：君实生物成立于 2012 年，是一家创新驱动型生物制药公司，致力于创新药物的发现和开发，以及在全球范围内的临床研发及商业化。2018 年 12 月，君实生物在香港联交所主板挂牌上市，并于 2020 年 7 月在科创板上市。君实生物是第一家获得抗 PD-1 单抗中国国家药监局上市批准的中国公司，也是国内首家就抗 PCSK9 单抗和抗 BlyS 单抗获得中国国家药监局 IND 批准的中国公司。君实生物拥有 21 款在研产品，包括 19 个创新药及 2 个生物类似物，覆盖五大治疗领域，包括恶性肿瘤、自身免疫系统疾病、慢性代谢类疾病、神经系统类疾病以及感染类疾病。2020 年上半年，君实生物实现收入人民币 5.75 亿元。

3、贝达药业：贝达药业成立于 2003 年，是一家以自主知识产权创新药物研究与开发为核心，集医药研发、生产、营销于一体的国家级高新技术企业。2016 年 11 月，贝达药业在深圳证券交易所挂牌上市。贝达药业组建了一支具有国际先进水平的生物创新药开发和产业化人才团队，其自主研发的中国第一个小分子靶向抗癌药——凯美纳<sup>®</sup>（通用名：盐酸埃克替尼）于 2011 年 6 月获批上市，截至 2020 年 6 月，累计销售额突破 80 亿元。2020 年 11 月，贝达药业和控股子公

司 Xcovery 共同开发的全新的、拥有完全自主知识产权的创新药——贝美纳<sup>®</sup>(盐酸恩沙替尼胶囊)正式获批上市。2020 年上半年, 贝达药业实现收入 9.52 亿元。

4、复宏汉霖: 复宏汉霖成立于 2010 年, 是一家国际化的创新生物制药公司, 致力于为全球患者提供质高价优的创新生物药, 产品覆盖肿瘤、自身免疫疾病、眼科疾病等领域。2019 年 9 月, 复宏汉霖在香港联交所主板挂牌上市。复宏汉霖的产品管线涵盖 20 多种创新单克隆抗体, 并全面推进基于自有抗 PD-1 单抗 HLX10 的肿瘤免疫联合疗法。截至本招股说明书签署日, 复宏汉霖已成功上市了 3 个产品——首个国产生物类似药汉利康<sup>®</sup>(利妥昔单抗注射液)、首个中欧双批的国产单抗生物类似药汉曲优<sup>®</sup>(曲妥珠单抗注射液, 欧盟商品名: Zercepac<sup>®</sup>) 及自身免疫疾病治疗产品汉达远<sup>®</sup>(阿达木单抗注射液)。2020 年上半年, 复宏汉霖实现收入 1.10 亿元。

5、康方生物: 康方生物成立于 2012 年, 致力于通过研发创新, 开发、生产及商业化全球病人可负担的高品质抗体新药, 专注于满足肿瘤、免疫及其它治疗领域的未解决临床需求。2020 年 4 月, 康方生物在香港联交所主板挂牌上市。康方生物目前拥有 20 个以上用于治疗肿瘤、自身免疫、炎症、代谢疾病等重大疾病的创新药物产品管线, 9 个品种进入临床研究。2020 年上半年, 康方生物实现收入 0.41 亿元。

## (二) 与同行业可比公司的对比分析

百济神州是一家全球性生物科技公司, 拥有第一个中国自主研发并获美国 FDA 批准上市的抗癌新药。行业内的可比公司主要为创新药物研发公司, 美国 FDA 诸如信达生物、君实生物、贝达药业、复宏汉霖、康方生物等 5 家已有产品在国内获批上市或处于研发后期的公司。公司与上述公司在市值与产品方面进行比较的具体情况如下:

公司名称	上市地点	股票代码	市值(亿元人民币)	已上市产品数量	临床 III 期或已提交上市申请产品数量	临床 II 期产品数量	临床 I 期产品数量(或 IND 获批)
百济神州	纳斯达克交易所+香港联交所	BGNE 06160	2,203.64	7	5	11	24
信达生物	香港联交所	01801	1,164.65	4	4	3	11

公司名称	上市地点	股票代码	市值(亿元人民币)	已上市产品数量	临床 III 期或已提交上市申请产品数量	临床 II 期产品数量	临床 I 期产品数量(或 IND 获批)
君实生物	香港联交所+上交所	01877 688180	762.30	1	3	1	6
贝达药业	深圳证券交易所	300558	591.24	2	2	1	12
复宏汉霖	香港联交所	02696	199.34	3	2	1	8
康方生物	香港联交所	09926	372.55	0	1	4	3

数据来源：上市公司的公开年报，药品审评中心药物临床试验登记与信息公示平台  
市值数据来源：Wind，截至 2021 年 1 月 22 日

注：同时处于多个研究阶段的产品按照最领先的研究进度披露，不重复计算；不包含化学仿制药；产品数量截至 2020 年 12 月 31 日；产品数量含商业化授权产品或合作研发产品

### (三) 公司竞争优势与劣势

公司自成立以来，一直注重于研发及商业化以治疗癌症为主的分子靶向及肿瘤免疫治疗药物，致力于成为发现、开发及商业化创新疗法的全球领导者。通过全方位一体化的创新药开发能力，公司已成功开发出第一个获美国 FDA 加速批准的中国自主研发的抗癌新药、第一个获得美国 FDA 突破性疗法认定的中国自主研发的抗癌新药及第一个获中国国家药监局附条件批准的国产上市 BTK 抑制剂百悦泽® (BRUKINSA®)，国内第一个获得附条件批准用于治疗尿路上皮癌的抗 PD-1 单抗百泽安®和国内第一个进入临床 III 期的国产 PARP 抑制剂帕米帕利等产品，公司与诺华就百泽安®达成的合作为迄今为止中国药物授权交易首付款和交易总金额最高的合作，体现了公司的创新药物研发能力。公司还是国内少数具备开发创新药物在国内外同步上市能力的公司，已成为全球性的生物科技公司。公司的主要竞争优势和劣势如下：

#### 1、竞争优势

##### (1) 拥有全方位一体化平台的全球性生物科技公司

自 2010 年成立以来，公司已由一家研发型生物科技公司成长为全面整合的一体化全球性生物科技公司，拥有涵盖临床前研究、临床开发、生产及商业化等创新药开发全周期的能力。

公司拥有强大的临床前研究能力。截至本招股说明书签署日，公司拥有一支超过 500 人的研究团队和先进的自主研发技术平台，包括如化合物筛选平台、小



分子激酶抑制剂优化平台、分析化学研究平台、蛋白水解靶向嵌合分子 (PROTAC) 技术平台、双 (多) 特异性抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台和抗体-药物偶联物 (ADC) 开发平台等多种药物发现技术平台, 已成功将 11 款临床前药物候选物推进到临床阶段。公司自主研发的药物候选物在临床前数据中体现了产品差异性, 具有成为潜在同类最优 (Best-in-class) 产品的潜力。此外, 公司也在积极研发潜在同类首创 (First-in-class) 候选药物。目前公司可同时运行的临床前研究项目高达 12 个。在药物研究方面, 公司的科学顾问委员会为公司提供协助, 该委员会由深耕癌症药物研发的全球知名专家组成, 并由北京生命科学研究所所长、美国国家科学院院士、中国科学院外籍院士王晓东博士领导。此外, 公司还与中国重要的癌症中心建立牢固的合作关系, 以开发针对特定癌症的药品组合。

公司已建立全球化的临床开发能力, 较国内其他生物科技公司更加成熟。截至本招股说明书签署日, 公司拥有超过 1,600 人组成的全球临床开发团队, 其中超过 1,000 人在中国, 同时在美国、欧洲和澳大利亚都有临床团队布局。公司在超过 35 个国家和地区管理超过 60 项正在进行的临床试验。针对已获批的百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 和百泽安<sup>®</sup>, 公司正在积极进行适应症拓展临床试验, 在全球范围内已开展 29 项针对泽布替尼的临床试验、35 项针对替雷利珠单抗的临床试验; 针对帕米帕利, 公司已向中国国家药监局递交 NDA 并获受理, 同时正在推进多项针对不同适应症的临床试验; 公司也正在推进包括针对 TIGIT、OX40、Bcl-2 等靶点在内的 8 款自主研发产品的临床试验。公司临床开发运营遵循国际标准, 所有数据及临床试验设计均符合 ICH 国际标准。公司的全球临床开发能力使公司能够布局更加广泛的适应症领域, 更高效推进在研产品的临床进展, 结合中国及全球的临床开发拓展全球市场, 进而将临床开发项目转化为重大的商业机遇。

公司已建立先进的生产能力, 在中国拥有两个生产基地。公司已在中国苏州和广州分别建立了先进的小分子及大分子生物药生产基地以支持产品开发及商业化。公司按照美国、欧盟及中国监管规定的设计标准在苏州建立了多功能产业化基地, 总面积达 13,000 余平方米, 包括年产量约 1 亿片的小分子药物生产基地及 500 升规模的中试生物制剂生产设施。此外, 公司正在广州建设具有世界领

先水平的大分子生物药生产基地，总面积达 100,000 平方米。生产基地一期及二期工厂已分别于 2019 年 9 月和 2020 年 12 月落成，目前达到 24,000 升生物制剂产能，三期工厂计划产能为 40,000 升，预计将于 2021 年底前建设完成，落成后总产能可达 64,000 升。未来，广州生产基地产能预计将超过 120,000 升，最高可达到 200,000 升。公司也与优质 CMO 订立商业化合约生产协议，公司于美国进行商业化的 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）由 Catalent 生产，在中国进行商业化的百泽安<sup>®</sup>目前由勃林格殷格翰上海工厂进行生产。

公司已在中国和美国建立商业化团队。在与新基的合作中，公司整合了新基的中国销售团队，通过不断整合与扩充，截至本招股说明书签署日，公司的中国商业化团队超过 1,800 人，处于商业化阶段的产品包括自主研发的百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）和百泽安<sup>®</sup>，自百时美施贵宝引进的瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>及 ABRAXANE<sup>®</sup>，自安进引进的安加维<sup>®</sup>和倍利妥<sup>®</sup>等 7 款产品。通过与新基合作，公司自 2017 年起即开始进行药物销售，与领先的医院、关键意见领袖和医疗专业人士建立了深入的联系，为公司后续自主研发产品的商业化奠定了坚实基础。公司在美国也已建立超过 100 人的商业化团队，进行 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）的销售。公司各销售团队的负责人拥有多年肿瘤领域高级管理经验，曾于多家跨国药企担任肿瘤药品销售主管。在产品推广过程中，公司注重学术推广与科学驱动，公司医学事务团队与医生深入沟通产品原理与特性，并将医生的想法、设计、临床观察融入后续临床试验中，有利于已上市产品的推广与后续在研产品的临床推进。2020 年 1-9 月，公司销售收入约为 14.6 亿元。未来，随着公司产品在全球其他地区陆续获批上市，公司商业化团队还将继续扩展。

## （2）自主研发的产品已于中美两地获批上市，开拓全球市场

截至本招股说明书签署日，公司已有两款抗肿瘤产品获批上市，具备重大商业潜力。

百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）为公司自主研发的潜在同类最优的第二代 BTK 小分子抑制剂。百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）具有已获证实的临床疗效和安全性，已于中美两地获批：2019 年 11 月 4 日，BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）获美国 FDA 加速批准用于治疗既往接受过至少一项疗法的成年套细胞淋巴瘤（MCL）患者，成为第一个完全由中国自主研发、在美国 FDA 获准上市的抗癌新药，BRUKINSA<sup>®</sup>

(百悦泽<sup>®</sup>) 也曾获美国 FDA 授予的“突破性疗法认定”，成为首个获得该认定的在中国研发的抗癌新药。2020 年 6 月 3 日，百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 获中国国家药监局附条件批准用于治疗既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者、既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病 (CLL) / 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者两项适应症。截至本招股说明书签署日，百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 针对包括 MCL、CLL、SLL 和 WM 等在内的多项适应症已在全球范围内开展了 29 项单药治疗或联合治疗的临床试验，共计入组超过 3,100 名患者。百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 具有巨大的商业潜力，其所处 BTK 抑制剂市场增长迅速，根据弗若斯特沙利文的报告，在全球范围内，BTK 抑制剂市场规模从 2015 年的 13 亿美元增长到 2019 年的 59 亿美元，复合年增长率约为 45.7%。预计在未来，这一市场将持续扩大，2030 年全球市场规模将达到 251 亿美元。根据弗若斯特沙利文的报告，中国 BTK 抑制剂 2019 年市场规模超过 7 亿元人民币，预计将于 2030 年增长至 178 亿元人民币。2020 年 1-9 月百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 销售额超过 1.6 亿元。

百泽安<sup>®</sup>为公司自主研发的抗 PD-1 单抗产品，该产品为人源化 IgG4 抗 PD-1 单抗。百泽安<sup>®</sup>已于中国获批用于三项适应症：于 2019 年 12 月 26 日获中国国家药监局附条件批准用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (R/R cHL) 患者，于 2020 年 4 月 10 日获中国国家药监局附条件批准用于治疗接受含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性 PD-L1 高表达的尿路上皮癌 (UC, 膀胱癌) 患者，并于 2021 年 1 月获得中国国家药监局批准联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (Sq NSCLC) 患者。百泽安<sup>®</sup>针对一线非鳞状非小细胞肺癌和二线或三线肝细胞癌的两项 NDA 申请已获中国国家药监局受理。截至本招股说明书签署日，百泽安<sup>®</sup>已针对包括肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、淋巴瘤等在内的多项适应症开展 35 项单药治疗及联合治疗的临床试验，共入组超过 7,700 名患者，包括海外入组患者超过 2,500 名。作为广谱抗癌产品，百泽安<sup>®</sup>所属 PD-1 单抗拥有巨大的市场潜力，全球 PD-1/PD-L1 单抗市场在过去的五年增长迅速，由 2015 年的 16 亿美元增长为 2019 年的 232 亿美元，复合年增长率为 96.3%，预计于 2024 年达到 678 亿美元。中国 PD-1/PD-L1 的 2019 年市场规模为 63 亿元人民币，预期随着新产品以

及新适应症获批、患者教育带来的可及性的增强，PD-1/PD-L1 单抗市场迎来快速增长，将于 2024 年达到 819 亿元人民币，从 2019 年到 2024 年的复合增长率为 67.2%。百泽安<sup>®</sup>自 2020 年 3 月正式开始销售至 2020 年 9 月 30 日，即实现近 7 亿元的销售收入。

未来，公司将通过强大的临床开发能力和全球化商业销售能力，不断推进在研适应症的获批并进一步增强商业化产品的市场占有率，最大化上述产品的商业化潜力。

### (3) 储备丰富、进度领先、快速扩张的在研药品管线，推动长期增长

除已获批的百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 和百泽安<sup>®</sup>外，公司还有 9 款自主研发产品处于临床或 NDA 审批阶段，涵盖小分子药物及大分子药物。

帕米帕利是 PARP1 及 PARP2 抑制剂，具备成为同类最优产品的潜力。帕米帕利已于 2020 年 7 月获中国国家药监局受理用于治疗既往接受过至少两线化疗、携有致病或疑似致病的胚系 BRCA 突变的晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的 NDA 申请。与此同时，公司在全球范围内已开展了 12 项帕米帕利单药治疗及联合治疗的临床试验，涉及不同适应症，共入组超过 1,100 名患者，适应症包括卵巢癌、乳腺癌和胃癌等。

公司其他早期临床阶段自主研发药物还包括 lifirafenib (RAF 抑制剂)、ociperlimab(抗 TIGIT 单抗)、BGB-11417(Bcl-2 小分子抑制剂)、BGB-A445(OX40 激动性抗体) 等 8 款产品，公司正在就其开展单药或联合临床试验，并积极探索与百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)、百泽安<sup>®</sup>等核心管线的联合用药潜力。公司还有 10 余款临床前在研产品，上述管线预计将为公司产品矩阵的不断拓展以及持续创新提供动力。

### (4) 与全球知名合作伙伴达成战略合作

公司的全方位一体化创新药开发能力已获得业界普遍认可，并已与国内外知名企业建立战略合作关系，极大地丰富了公司的商业化及在研产品管线，为公司未来发展注入更多驱动因素。截至本招股说明书签署日，公司已自合作伙伴引入 9 款授权商业化产品和 27 款临床研发阶段产品。2017 年，公司与新基公司 (现隶属于百时美施贵宝) 达成合作，获独家授权在中国大陆 (香港、澳门及台湾除

外) 分销及推广已获批癌症治疗药物瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>以及 ABRAXANE<sup>®</sup>。公司于 2019 年底与安进订立合作协议, 负责安进抗肿瘤产品安加维<sup>®</sup>、倍利妥<sup>®</sup>及 KYPROLIS<sup>®</sup>于中国大陆 (香港、澳门及台湾除外) 的商业化, 并就一系列安进临床及临床前阶段抗癌管线产品的全球开发及中国商业化进行合作。2020 年 1 月, 公司与 EUSA 订立合作协议, 授权公司在大中华地区开发和商业化 SYLVANT<sup>®</sup> 的权利和在中国大陆独家开发和商业化 QARZIBA<sup>®</sup> 的权利, SYLVANT<sup>®</sup> 和 QARZIBA<sup>®</sup> 的 BLA 已获中国国家药监局受理并被纳入优先审评。此外, 公司积极通过对外授权推进自主研发产品在全球范围内的开发及商业化。例如, 2021 年 1 月, 公司与诺华签署协议以开发和商业化抗 PD-1 单抗替雷利珠单抗<sup>65</sup>。诺华将在北美、日本、欧盟及其他六个欧洲国家与公司共同开发、生产和商业化替雷利珠单抗。此外, 公司还与 Mirati、SpringWorks、Zymeworks、BioAtla、Seagen、Leap Therapeutics、Assembly、百奥泰、丹序生物等多家合作伙伴建立合作, 合作范围涵盖小分子药物、单克隆抗体、双特异性抗体、ADC 等多种创新疗法的研发与商业化。通过广泛的研发与商业化合作, 公司将能够有力扩充产品管线、进一步提升营业收入。

#### (5) 经验丰富、远见卓识的全球化管理团队

公司拥有一支具有全球化背景的高级管理团队, 他们拥有涵盖整个药品开发生命周期不同阶段和企业运营的出色专业知识, 包括创新药物发现、临床前研究、临床试验、监管审批、生产运营、商业化等环节。公司的创始人王晓东博士是倍受尊敬的癌症领域科学家, 是美国国家科学院院士、中国科学院外籍院士和北京生命科学研究所第一任共同所长。公司的联合创始人、首席执行官及董事会主席 John V. Oyler (欧雷强) 先生是成功的创业家, 拥有成功的创业与企业管理经验。公司总裁、中国区总经理吴晓滨博士为前辉瑞中国总经理和辉瑞基本健康 Pfizer Essential Health 大中华区的区域总裁, 拥有超过 25 年的制药行业经验。具有深厚行业知识的高级管理团队是公司的核心竞争力之一, 拥有将科学愿景成功转化为在研药物、解决临床开发难点、通过监管部门批准及商业化创新药物的强大能力, 将推动公司的持续发展。

<sup>65</sup> 该交易预计于 2021 年第一季度完成, 完成该交易须以满足《哈特-斯科特-罗迪诺反垄断改进法案》项下的等待期到期或提前终止为前提。

## 2、竞争劣势

### (1) 产品商业化时间较短，尚未实现盈利

截至本招股说明书签署日，公司已上市的自主研发产品仅有百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 和百泽安<sup>®</sup>，且获批时间较短；商业化阶段的授权引进产品共有 5 款，且需要与相关合作伙伴进行销售利润分成。上述商业化阶段产品产生的收入和利润尚不能支持公司在其他在研产品方面的投入。如果未来竞争对手开发出效果更优、价格更低的同类产品，可能会对公司的生产经营带来不利影响。

### (2) 全球业务规模扩大带来的管理挑战

截至 2020 年 9 月 30 日，公司在亚洲、北美、欧洲共设立 10 余个研发中心或办公室，在全球拥有 4,596 名员工，以支持公司的全球化研发、临床试验开展和商业化活动。未来随着公司产品的不断获批、临床进度的持续推进和产品管线的进一步扩充，公司业务规模将呈现持续快速增长，对公司在战略规划、全球架构设置、企业文化建设、资源配置、运营管理、内部控制等方面的管理水平提出更高的要求。

### (3) 持续资金投入需求

截至本招股说明书签署日，公司尚未实现盈利，且存在大额未弥补亏损。公司正在全球范围内进行超过 60 项临床试验的开发，同时正寻求与更多全球合作伙伴的战略合作，持续推动产品研发进度、拓展产品种类。预计未来公司药品研发仍需要较大研发费用投入，由此将带来较大的资金投入压力。

## 四、发行人销售情况和主要客户情况

### (一) 发行人主要产品的产能、产量和销量

报告期内公司主要产品 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 于 2019 年 11 月在美国获加速批准，于 2020 年 6 月在中国获附条件批准，并于 2020 年开始实现规模化销售，2020 年 1-9 月实现销量约 12,000 瓶。BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 在美国通过委托 Catalent 生产的形式进行供应，在中国通过自有生产设施进行供应，目前中国地区产能约为 29,000 瓶。

报告期内公司主要产品百泽安<sup>®</sup>于 2020 年 3 月开始在中国上市销售，2020

年 1-9 月实现销量约为 84,000 支。目前公司在中国通过委托勃林格殷格翰生产的形式供应百泽安<sup>®</sup>。

2017 年 7 月，公司自新基（现隶属于百时美施贵宝）取得瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>及 ABRAXANE<sup>®</sup>在中国境内的分销权。其中瑞复美<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>已于 2017 年 7 月之前在中国上市销售，维达莎<sup>®</sup>于 2018 年在中国上市销售。公司在中国销售的瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>及 ABRAXANE<sup>®</sup>均由百时美施贵宝负责供应。2020 年 3 月 25 日，中国国家药监局决定暂停 ABRAXANE<sup>®</sup>的进口、销售和使用，因而 2020 年 1-9 月 ABRAXANE<sup>®</sup>销量出现大幅下降。

公司自 2020 年 7 月开始在中国销售安进产品安加维<sup>®</sup>。公司在中国销售的安加维<sup>®</sup>由安进负责供应。

报告期内，公司授权销售产品销量从 2017 年度的约 3.5 万件增长至 2020 年 1-9 月的约 28.6 万件。

## （二）发行人主要产品的销售情况

### 1、报告期内主要产品的销售情况

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司营业收入分别为 161,075 万元、131,003 万元、295,400 万元和 145,862 万元，均为主营业务收入，包括药品销售收入以及技术授权和研发服务收入。整体构成情况如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月		2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
药品销售收入	145,862	100.00%	153,557	51.98%	86,502	66.03%	16,506	10.25%
技术授权和研发服务收入	-	-	141,843	48.02%	44,502	33.97%	144,569	89.75%
合计	<b>145,862</b>	<b>100.00%</b>	<b>295,400</b>	<b>100.00%</b>	<b>131,003</b>	<b>100.00%</b>	<b>161,075</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，由于技术授权和研发服务合作的终止以及药品销售规模的扩大，收入构成中药品销售收入的比例整体呈上升趋势。

公司药品销售收入包括自主研发产品以及授权销售产品。自主研发产品包括：于 2019 年 11 月在美国获加速批准上市的 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>），于 2020 年 6

月在中国大陆获附条件批准上市的百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>); 于 2019 年 12 月, 在中国大陆附条件获批上市的百泽安<sup>®</sup>, 且百泽安<sup>®</sup>联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (Sq NSCLC) 患者的适应症已于 2021 年 1 月获得中国国家药监局批准上市。授权销售产品包括瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>和安加维<sup>®</sup>。随着公司自主研发产品的上市销售活动的开展, 及授权销售产品销售收入的增长, 公司药品销售收入金额整体呈上升趋势。

报告期内, 公司药品销售的构成情况如下:

单位: 万元

项目		2020 年 1-9 月		2019 年度		2018 年度		2017 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
自研产品	百泽安 <sup>®</sup>	69,765	47.83%	-	-	-	-	-	-
	BRUKINSA <sup>®</sup> /百悦泽 <sup>®</sup>	16,289	11.17%	717	0.47%	-	-	-	-
授权销售产品		59,809	41.00%	152,840	99.53%	86,502	100.00%	16,506	100.00%
合计		<b>145,862</b>	<b>100.00%</b>	<b>153,557</b>	<b>100.00%</b>	<b>86,502</b>	<b>100.00%</b>	<b>16,506</b>	<b>100.00%</b>

2017 年度至 2018 年度, 公司药品销售收入来自授权销售产品瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>和 ABRAXANE<sup>®</sup>。2019 年 11 月起, 公司开始在美国销售自主研发产品 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>)。2020 年 1-9 月, 药品销售收入进一步包括自主研发产品百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)、百泽安<sup>®</sup>以及授权销售产品安加维<sup>®</sup>。

2020 年 3 月 25 日, 基于对百时美施贵宝的一家位于美国的 CMO 的核查结果, 中国国家药监局暂停在中国进口、销售和使用新基公司 (现隶属于百时美施贵宝) 向公司供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>, 使得公司 2020 年 1-9 月授权销售产品的销售金额下降。

除上述事件的影响外, 公司无论是自研产品, 或是授权销售产品, 其在报告期内的销售收入均保持每年持续增长。

## 2、报告期内营业收入的区域分布情况

单位: 万元

项目	2020 年 1-9 月		2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
中国大陆	139,239	95.46%	152,840	51.74%	86,502	66.03%	16,506	10.25%
瑞士	-	-	141,843	48.02%	43,510	33.21%	143,894	89.33%



项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
其他	6,624	4.54%	717	0.24%	991	0.76%	676	0.42%
合计	<b>145,862</b>	<b>100.00%</b>	<b>295,400</b>	<b>100.00%</b>	<b>131,003</b>	<b>100.00%</b>	<b>161,075</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司营业收入主要来自中国大陆和瑞士。其中，在中国大陆收入为授权销售产品瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>及安加维<sup>®</sup>及销售自主研发产品百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)、百泽安<sup>®</sup>的收入，在瑞士及其他地区收入为技术授权与研发服务收入和销售自主研发产品 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 的收入。作为一家全球性创新生物科技公司，随着在研产品的陆续商业化，以及与更多的全球医药企业的合作，公司的产品销售预计将覆盖全球更多的地区。

### 3、报告期内营业收入的季节分布情况

报告期内，公司营业收入无显著的季节性波动。

### (三) 报告期内发行人药品的经销情况

报告期内，公司主要通过分销模式对产品进行销售。针对不同产品类型，公司销售模式分为两类。对于授权产品，公司采用总代的模式进行销售；对于自主研发产品，公司在中国的销售模式为在每个省择优选择 1-2 家经销商进行合作，与多家具有 GSP 资质的经销商签订《产品分销协议》，将产品销售给经销商，再由经销商将药品在授权区域内调拨、指定配送至医院或者药店，并最终销售给患者。

#### 1、经销商基本情况

公司制定了经销商相关制度多个管理制度，对经销商的管理进行规范。此外，公司与经销商签订了《操作规范》《质量保证协议》《药物警戒协议》等协议及规范，以规定相关技术操作、药品安全报告及其相关操作方面的程序和时限，确保符合涉及药品安全的报告及其相关活动的适当法律和法规。公司的经销商均具有 GSP 资质，不存在因销售公司产品而违反相关法律法规被监管部门处罚的情况。

#### 2、质保、退换货制度及报告期退换货情况

公司十分重视产品质量，并制定了完善的产品质保和退换货制度。针对自产产品，公司建立了严格的质量控制和检验程序。每批次的产品在交付之前都会进

行质量检验，检验合格后方可对外销售。根据公司与经销商签订的《产品分销协议》，在产品存在质量问题的前提下，经销商应在产品交付后以书面形式通知公司产品存在的瑕疵或短少并提供相应证据，公司书面同意后将出具退换货证明并履行相应程序。

报告期内，公司不存在因为自主研发产品重大质量问题而导致退货的情形。

#### (四) 报告期内前五大客户及销售情况

公司报告期内前五名客户集团的销售情况如下

单位：万元

期间	序号	客户集团名称	销售金额	占营业收入比例
2020年1-9月	1	华润医药集团有限公司	68,197	46.75%
	2	国药控股股份有限公司	32,007	21.94%
	3	上海医药集团有限公司	8,078	5.54%
	4	南京医药股份有限公司	6,464	4.43%
	5	浙江英特药业有限责任公司	5,672	3.89%
	合计			<b>120,418</b>
2019年度	1	华润医药集团有限公司	152,840	51.74%
	2	新基瑞士	141,843	48.02%
	3	MCKESSON SPECIALTY DIST LLC	241	0.08%
	4	ONCOMED PHARMACEUTICALS SRVC	178	0.06%
	5	ASD SPECIALTY HEALTHCARE INC	178	0.06%
	合计			<b>295,280</b>
2018年度	1	华润医药集团有限公司	86,482	66.01%
	2	新基瑞士	43,510	33.21%
	3	默克集团	991	0.76%
	4	国药控股股份有限公司	20	0.02%
	合计			<b>131,003</b>
2017年度	1	新基瑞士	143,894	89.33%
	2	华润医药集团有限公司	14,694	9.12%
	3	国药控股股份有限公司	1,812	1.13%
	4	默克集团	675	0.42%
	合计			<b>161,075</b>

2017及2018年度，公司客户集团数为4个，其中来自新基瑞士和默克集团

的收入为公司对外授权协议安排所得，包括预付授权费、研发报销收入、研发服务收入等；来自华润医药集团有限公司、国药控股股份有限公司的收入为公司获得百时美施贵宝授权在中国销售瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>及 ABRAXANE<sup>®</sup>所得。公司 2019 年 11 月开始在美国销售 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>），2020 年 3 月开始在中国销售百泽安<sup>®</sup>，并于 2020 年 6 月开始在中国销售百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>），因而客户数提升，主要为一级经销商。

## 五、发行人采购情况和主要供应商情况

### （一）主要原材料、能源及服务采购情况

#### 1、主要原材料采购情况

报告期内，公司主要产品百泽安<sup>®</sup>通过委托第三方进行生产，主要产品百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）的核心原材料为 BTK API。公司通过外部采购的形式获得 API，报告期内不存在向关联方采购核心原材料的情形或使用关联方生产设备生产核心原材料和核心生产环节的情形。

#### 2、主要能源采购情况

报告期内，公司研发及生产过程中使用的主要能源包括水、电、燃气等。公司主要能源采购情况如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月	2019 年	2018 年	2017 年
电	1,511	1,487	772	555
燃气	64	112	65	65
水	95	110	27	32
蒸汽	1,068	1,542	176	114

#### 3、主要接受服务情况

报告期内，公司在部分研发过程中委托富有专业经验和满足临床研究资质要求的 CRO 给公司提供部分必要的专业技术服务。服务内容主要包括临床试验运行、数据管理、数据统计等。

## (二) 主要原材料、能源及服务的价格变动趋势

### 1、主要原材料的平均价格变动情况

公司采购的主要原材料为 BTK API，采购价格在报告期内基本保持稳定。

### 2、主要能源的平均价格变动情况

报告期内，公司主要能源的采购价格与市场价格一致，基本保持稳定。公司使用的主要能源市场供应充足，对公司的盈利能力不产生重大影响。

## (三) 报告期内前五大原材料、研发及生产相关供应商（合作方）及采购情况

报告期内，公司主要原材料、研发及生产相关供应商（合作方）集团如下所示：

单位：万元

期间	供应商（合作方）集团名称	采购金额	占采购总额比例
2020年1-9月	安进 <sup>66</sup>	125,989	21.68%
	艾昆纬	44,652	7.69%
	赛默飞世尔	38,331	6.60%
	精鼎医药	34,587	5.95%
	EUSA	27,967	4.81%
	Assembly	27,967	4.81%
	合计	<b>299,493</b>	<b>51.55%</b>
2019年度	昆泰医药	59,025	9.81%
	新基（现隶属于百时美施贵宝）	57,927	9.63%
	精鼎医药	56,405	9.38%
	赛默飞世尔	54,419	9.05%
	勃林格殷格翰	25,675	4.27%
	合计	<b>253,451</b>	<b>42.14%</b>
2018年度	精鼎医药	50,078	10.76%
	Zymeworks	39,705	8.53%
	赛默飞世尔	37,819	8.13%
	艾昆纬	26,522	5.70%
	新基	23,093	4.96%

<sup>66</sup> 包括 Amgen Inc. 和 Amgen Manufacturing, Limited。

期间	供应商 (合作方) 集团名称	采购金额	占采购总额比例
	合计	177,217	38.09%
2017 年度	精鼎医药	20,173	10.79%
	艾昆纬	17,919	9.58%
	赛默飞世尔	13,346	7.14%
	GE Healthcare	12,553	6.71%
	新基	11,069	5.92%
	合计	75,060	40.13%

报告期内公司不存在向单个供应商集团的采购比例超过同期采购总额的 50% 的情况，不存在对单一供应商重大依赖的情况。

## 六、发行人主要资产情况

### (一) 主要固定资产情况

截至 2020 年 9 月 30 日，公司拥有的固定资产包括房屋建筑物、实验设备、机器设备及其他设备，具体情况如下：

单位：万元

项目	原价	累计折旧	账面价值
房屋建筑物	73,844	4,819	69,025
实验设备	43,283	13,427	29,856
机器设备	51,766	7,111	44,655
其他设备	6,701	1,856	4,845
合计	175,594	27,213	148,381

#### 1、自有房产

截至 2020 年 9 月 30 日，公司的境内子公司在中国境内合计拥有 2 项自有房产（其中 1 项房产尚未办理房产登记），具体如下：

序号	权利人	坐落位置	面积 (平方米)	用途	房产证号	有无抵押
1	英仁伟业	昌平区科学园路 30 院 1 号楼 1 至 5 层 101	12,317.48	厂房、科研办公、热力间用房、电梯机房	X 京房权证昌字第 521529 号	有

注：抵押权人为兴业银行股份有限公司上海龙柏支行，抵押方式为最高额抵押，被担保主债权数额为 18,000 万元，登记日期为 2020 年 8 月 19 日。

就广州百济神州生物制药拥有的座落于中新广州知识城北起步区九龙大道

以西、规划 KN1-2 路以南，不动产权证编号为“粤（2017）广州市不动产权第 06600057 号”的宗地上的房产，截至本招股说明书签署日，该项房产尚未取得房产证。该项房产系广州百济神州生物制药新厂建设项目的一期和二期工程，截至本招股说明书签署日，广州百济神州生物制药尚在建设三期工程，应当地政府要求，广州百济神州生物制药需待三期工程建设完毕后，统一办理一期、二期和三期工程的房产证。广州百济神州生物制药在三期工程依法建设完毕后取得该项房产的房产证不存在实质性法律障碍。

## 2、租赁的房产

截至 2020 年 9 月 30 日，公司的境内子公司合计在中国境内向第三方承租 11 处对生产经营有较大影响的主要房产如下：

序号	座落	出租方	承租方	租赁期限	租赁建筑面积（平方米）	约定用途	房产证编号	租赁登记
1	苏州市苏州工业园区桑田街 218 号生物产业园 9 栋	苏州工业园区生物产业发展有限公司	百济神州（苏州）	2016.04.18-2021.07.17	9,355	研发及生产项目	苏（2016）苏州工业园区不动产权第 0000077 号	无
2	中国（上海）自由贸易试验区日京路 51 号 A 幢全部位	上海外高桥保税区联合发展有限公司	百济神州（上海）医药研发	2020.09.01-2026.07.31	6,742.83	工业用房，用于设立上海研发中心	沪房地市字（2000）第 006440 号	无
3	北京市中关村生命科学园内医药科技中心 5 号楼字第 4-6 层	北京中关村生命科学园发展有限责任公司	百济神州（北京）	2020.01.01-2024.12.31	5,269.7	生物技术办公、研发实验用房	京（2015）昌平区不动产权第 0000009 号	无
4	上海市静安区延安中路 1228 号静安嘉里中心办公楼三座 20 楼 2001—2008 室	上海吉祥房地产有限公司	百济神州（上海）	2018.07.01-2024.09.30	3,414	办公	沪房地静字（2016）第 003675 号	无
5	上海市静安区延安中路 1228 号静安嘉里中心办公楼三座 21 层 2105、2107、2108 室	上海吉祥房地产有限公司	百济神州（上海）生物医药	2020.01.01-2024.09.30	1,797.77	办公	沪房地静字（2016）第 003675 号	无
6	上海市静安区延安中路 1228 号静安嘉里中心办公楼三座 21 层 2101、2102、2104、2106 室	上海吉祥房地产有限公司	百济神州（上海）	2020.12.01-2024.09.30	1,362.9	办公	沪房地静字（2016）第 003675 号	无

序号	座落	出租方	承租方	租赁期限	租赁建筑面积 (平方米)	约定用途	房产证编号	租赁登记
7	北京市朝阳区中环世贸中心 D 座 17 层	北京华熙中环物业管理有限公司	百济神州 (北京)	2018.07.01-2021.06.30	1339.66	办公	X 京房权证朝字第 1039509 号	无
8	北京市朝阳区中环世贸中心 D 座 18 层	北京华熙中环物业管理有限公司	百济神州 (北京)	2019.05.01-2022.04.30	1,339.66	办公	X 京房权证朝字第 1039509 号	无
9	北京市朝阳区中环世贸中心 D 座 22 层	北京华熙中环物业管理有限公司	百济神州 (北京)	2019.07.15-2022.04.30	1,350.91	办公	X 京房权证朝字第 1039509 号	无
10	北京市朝阳区建国门外大街甲 6 号中环世贸 D 座 26 层 A 单元	张成柏	百济神州 (北京)	2018.03.01-2021.08.31	710.53	办公	X 京房权证市私字第 013257 号	无
11	北京市朝阳区建国门外大街甲 6 号中环世贸 D 座 26 层 B 单元	蔡洪林	百济神州 (北京)	2018.03.01-2021.08.31	662.9	办公	X 京房权证市私字第 013255 号	无

## (二) 主要无形资产

### 1、境内土地使用权

截至 2020 年 9 月 30 日, 公司的境内子公司在中国境内合计拥有 5 项土地使用权, 具体如下:

#### (1) 已取得权利证书的土地使用权

序号	所有权人	权证编号	位置	宗地面积 (平方米)	取得方式	权利终止日期	用途	是否抵押
1	英仁伟业	京昌国用 (2012 出) 第 00088 号	北京市昌平区回龙观镇科学园路 30 院 1 号楼	15,742.1	国有出让	2055 年 7 月 27 日	工业用地	是
2	广州百济神州生物制药	粤 (2017) 广州市不动产权第 06600057 号	中新广州知识城北起步区九龙大道以西、规划 KN1-2 路以南	100,000	出让	2067 年 5 月 30 日	工业用地	是
3	百济神州 (广州)	粤 (2019) 广州市不动产权第 06860279 号	广州市黄埔区生物岛螺旋二路以北、星汉二路以东	10,059	出让	2069 年 5 月 21 日	工业用地	否
4	百济神州 (苏州)	苏 (2020) 苏州工业园区不动产权第 0000079 号	苏州工业园区金谷路东、新泽路北	33,330.53	出让	2050 年 2 月 26 日	工业用地	否

注: ①抵押权人为兴业银行股份有限公司上海龙柏支行, 抵押方式为最高额抵押, 被担

保主债权数额为 18,000 万元，登记日期为 2020 年 8 月 19 日。

②抵押权人为中国建设银行股份有限公司广东省分行，被担保主债权数额为 58,000 万元，登记日期为 2018 年 4 月 20 日。

## (2) 尚未取得权利证书的土地使用权

序号	权利人	坐落位置	用地面积 (平方米)	用途
1	广州百济神州生物 制药	广州开发区知识城国际生物医 药创新园区内，创新大道以西， 智慧西路以北	33,014	工业用地

## 2、专利

截至 2020 年 9 月 30 日，公司及其控股子公司名下的与当前主要生产经营活动相关的主要发明专利包括中国专利 4 件；美国专利 11 件。该等专利的具体情况参见本招股说明书之“附表一：产品专利情况”。

## 3、商标

截至 2020 年 9 月 30 日，公司及其控股子公司名下的与当前主要生产经营活动相关的主要商标包括中国商标 36 项，境外商标 20 项。该等商标的具体情况参见本招股说明书之“附表二：商号和产品商标情况”。

## 4、域名

截至 2020 年 9 月 30 日，公司及其控股子公司名下的与当前主要生产经营活动相关的主要域名共计 4 项。该等域名的具体情况参见本招股说明书之“附表三：域名情况”。

## (三) 上述资产与公司产品或服务的内在联系

公司的固定资产主要为生产经营所需的房屋建筑物和机器设备，上述固定资产为公司进行科研试验、生产试验材料、生物制剂等服务提供了场所和工具，公司相关建筑、机器设备情况良好，是公司进行生产经营活动的必要条件。

公司的无形资产主要为已取得的土地使用权、专利、商标，是公司现有产品和服务取得市场认可和快速发展的核心竞争力，其中公司核心产品有一件或多件发明专利予以保护知识产权。

除上述部分房产、土地未取得产权证书外，公司的主要固定资产、无形资产不存在瑕疵、纠纷或潜在纠纷，以上情况对公司持续经营不存在重大不利影响。



**(四) 生产、经营资质情况**

截至 2020 年 9 月 30 日, 公司已取得以下生产经营资质:

**1、药品生产许可证**

企业名称	证书编号	生产范围	发证机关	有效期限
百济神州 (苏州)	苏 20180549	硬胶囊剂(抗肿瘤药)	江苏省药品监督管理局	2020.08.06-2025.08.05
广州百济神州生物制药	粤 20190690	治疗用生物制品 (替雷利珠单抗注射液)	广东省药品监督管理局	2019.12.09-2024.12.08
百济神州 (上海)	沪 20200201	替雷利珠单抗注射液	上海市药品监督管理局	2020.07.01-2025.06.30

**2、药品经营许可证**

企业名称	证书编号	经营范围	经营方式	发证机关	有效期限
百济神州 (广州) 医药	粤 AA0201286	中药饮片, 中成药, 化学原料药, 化学药制剂, 抗生素原料药, 抗生素制剂, 生化药品, 生物制品 (除疫苗)	批发	广东省药品监督管理局	2019.04.03 - 2024.04.02

除上述中国大陆境内药品经营许可证外, 公司还在境外取得以下药品经营资质: (1) 中国台湾地区台北市政府卫生局向台湾百济神州颁发的《贩卖业药商许可执照》(北市卫药贩(信)字第 620117R831 号); (2) 瑞士药品监督管理局 (Swiss Agency for Therapeutic Products) 向百济神州瑞士颁发的药品良好分销规范合规证书 (Certificate of GDP Compliance)。

**3、药物临床试验批准****(1) 中国境内药物临床试验<sup>67</sup>**

截至 2020 年 9 月 30 日, 公司在中国大陆已就以下产品获得临床试验批件, 批准开展多项临床试验: (1) 泽布替尼 (zanubrutinib, BGB-3111); (2) 替雷利珠单抗 (tislelizumab, BGB-A317); (3) 帕米帕利 (pamiparib, BGB-290); (4) lifirafenib (BGB-283); (5) BGB-A333; (6) sitravatinib; (7) BGB-3245-MBP。

**(2) 境外药物临床试验**

除上述中国境内药物临床试验批件外, 公司已就其自主研发药物取得以下境

<sup>67</sup> 在报告期后, 截至本招股说明书签署日, 公司在中国大陆已就 Zanidatamab (ZW25)、BGB-11417、ociperlimab (BGB-A1217) 取得药物临床试验批件。

外临床试验批准：(1) 就 zanubrutinib (BGB-3111) 在奥地利、澳大利亚、比利时、韩国、日本等国家和地区取得相关临床试验批准；(2) 就 tislelizumab (BGB-A317) 在澳大利亚、新西兰、美国、日本等国家和地区取得相关临床试验批准；(3) 就 pamiparib (BGB-290) 在澳大利亚、比利时、瑞士等国家和地区取得相关临床试验批准；(4) 就 lifirafenib (BGB-283) 在澳大利亚和美国取得相关临床试验批准；(5) 就 BGB-A333 在澳大利亚和西班牙取得相关临床试验批准；(6) 就 BGB-11417 在澳大利亚，美国，新西兰取得相关临床试验批准；(7) 就 BGB-A425 在澳大利亚、韩国和美国取得相关临床试验批准；(8) 就 ociperlimab (BGB-A1217) 在澳大利亚、新西兰、美国、韩国、中国台湾地区取得相关临床试验批准；(9) 就 BGB-A445 在澳大利亚取得相关临床试验批准；(10) 就 BGB-10188 在澳大利亚取得相关临床试验批准。

#### 4、药品注册批准<sup>68</sup>

序号	申请企业	药品名称	适应症	剂型/规格	申请号/批准文号	发证机关	发证日期
1	BeiGene USA, Inc.	BRUKINSA <sup>®</sup> (泽布替尼)	既往至少接受过一种治疗的成年 MCL 患者 (加速批准上市)	80mg	NDA 213217	美国 FDA	2019.11.14
2	百济神州 (上海)	替雷利珠单抗注射液	至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤 (附条件批准)	10ml: 100mg	国药准字 S20190045	中国国家药监局	2019.12.26
3	百济神州 (上海)	替雷利珠单抗注射液	PD-L1 高表达的含铂化疗失败包括新辅助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌 (附条件批准)	10ml: 100mg	国药准字 S20190045	中国国家药监局	2020.04.09
4	百济神州 (苏州)	泽布替尼胶囊剂	1、既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者； 2、既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病 (CLL) /小淋巴细胞	80mg	国药准字 H20200005	中国国家药监局	2020.06.02

<sup>68</sup> 在报告期后，截至本招股说明书签署日，中国国家药监局已批准公司的抗 PD-1 单抗百泽安<sup>®</sup>（替雷利珠单抗注射液）联合化疗用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌（sq NSCLC）患者。

序号	申请企业	药品名称	适应症	剂型/规格	申请号/批准文号	发证机关	发证日期
			胞淋巴瘤 (SLL) 患者 (附条件批准)				

## 5、进出口经营资质及备案许可

企业名称	证书/备案名称	证书/备案编号	发证/备案机关	发证/备案日期	有效期限
百济神州 (北京)	《中华人民共和国报关单位注册登记证书》	1112340065	中华人民共和国北京海关	2016.04.13	长期
百济神州 (北京)	《出入境检验检疫报检企业备案表》	1100625326	中华人民共和国北京出入境检验检疫局	2016.04.15	/
百济神州 (苏州)	《中华人民共和国海关报关单位注册登记证书》	3205242324	中华人民共和国苏州工业园区海关	2017.06.06	长期
百济神州 (苏州)	《出入境检验检疫报检企业备案表》	3202611480	中华人民共和国江苏出入境检验检疫局	2015.06.24	/
广州百济神州生物制药	《中华人民共和国海关报关单位注册登记证书》	440196095H	中华人民共和国黄埔海关	2017.04.25	长期
广州百济神州生物制药	《出入境检验检疫报检企业备案表》	4401620866	中华人民共和国广东出入境检验检疫局	2017.08.10	/
百济神州 (上海) 医药研发	《海关进出口货物收发货人备案回执》	312246899M	中华人民共和国海关外高桥关	2020.07.17	长期
百济神州生物药业	《海关进出口货物收发货人备案回执》	440193081A	中华人民共和国海关穗东海关	2020.07.17	长期
广州百济神州生物制药	《海关进出口货物收发货人备案回执》	440196095H	中华人民共和国海关穗东海关	2020.05.15	长期

## 6、高新技术企业证书

企业名称	证书名称	证书编号	发证机关	发证日期	有效期限
百济神州 (北京)	《高新技术企业证书》	GR201911004170	北京市科学技术委员会、北京市财政局、国家税务总局北京市税务局	2019.12.02	三年
百济神州 (苏州)	《高新技术企业证书》	GR201932005150	江苏省科学技术厅、江苏省财政厅、国家税务总局江苏省税务局	2019.12.05	三年

## 7、实验动物使用许可证

申请人名称	许可证/备案凭证编号	经营范围	发证机关	有效期
百济神州(北京)	SYXK(京)2016-0046	屏障环境: 大鼠、小鼠	北京市科学技术委员会	2016.12.21-2021.12.21

## 8、药品经营质量管理规范认证书

企业名称	证书编号	认证范围	发证机关	发证日期	有效期限
百济神州(广州)	A-GD-19-0174	药品批发	广东省药品监督管理局	2019.02.19	2019.02.19-2024.02.18

## 9、排污许可证

截至本招股说明书签署日, 发行人境内子公司已经取得的排污许可证或者已经办理的排污登记的情况具体如下:

序号	公司名称	证书/登记编号	生产经营场所	行业类别	有效期限
1	百济神州(苏州)	913205943295520038001Z	苏州工业园区桑田街218号生物产业园9栋	化学药品制剂制造	2020.11.10-2025.11.09
2	广州百济神州生物制药	4401002019000005	黄埔区九龙镇九龙大道大岭山ZSCB-A2-1地块	医药制造业	2019.08.01-2020.07.31

截至本招股说明书签署日, 广州百济神州生物制药取得的《广东省污染物排放许可证》的有效期已经届满, 其目前正在申请办理新的排污许可证。

## 10、《城镇污水排入排水管网许可证》

持有人名称	许可证编号	发证机关	有效期
广州百济神州生物制药	穗开审批排水[2020]第94号	广州开发区行政审批局	2020.06.12 - 2025.06.11

## 七、公司核心技术与科研、研发情况

## (一) 公司的核心技术

基于已掌握的可应用于肿瘤学及其他领域的多种药物技术平台, 公司已搭建起一套完整的从抗肿瘤药物早期发现到商业化的全流程技术体系。在小分子、抗体类药物研发及新药物的生产等方面, 公司分别建立了如下 13 个核心技术平台, 具体情况如下表所示:

序号	技术名称	具体内容/技术先进性	来源
1	分析化学研究平台	该平台汇集了来自业界的富有经验的高端人才, 拥有先进的分析仪器和设备, 不仅能够满足常规测试需求, 还能针	自主研发

序号	技术名称	具体内容/技术先进性	来源
		对较难的特殊要求提供解决方案。分析化学研究是药物研发链条中不可或缺的一环，强大的分析能力是其他各个平台的眼睛，数据的可靠性、准确性、灵敏性是科学判断的重要依据。	
2	化合物筛选平台	该平台包含专项化合物库和化合物管理系统，可实现高通量筛选，为药物化学团队提供高质量的化合物优化起始点。	自主研发
3	小分子激酶抑制剂优化平台	该平台能够高效地执行Hit-Generation、Lead ID/OP和临床前候选药物的选择，以及对激酶抑制剂的选择性进行优化。	自主研发
4	工艺化学研究平台	该平台实现了工艺化学团队与药物化学团队的无缝衔接，极大缩短了由实验室的最初方案到工业规模的时间。公司的原创工艺研究和路线方案的提出是在平台上完成的，使得公司项目快速推进到临床阶段成为可能。	自主研发
5	制剂工艺研究平台	该平台以口服固体制剂为核心，提供胶囊和片剂为主要剂型，同时按需求针对化合物的特性，采取常规微粉化或Spray-Dry、HME、MBP等固体分散剂技术开发出适当的制剂解决方案。在快速满足一期临床的需求的前提下，为关键临床的制剂方案奠定基础。	自主研发
6	双（多）特异性抗体发现平台	该技术体系为定制化、自动化、一站化和智能化的双（多）特异性抗体研发平台。基于生物作用机理、抗体分子格式差异和抗体理化性质来设计双（多）特异性抗体，通过自动化高通量筛选和大数据分析确定候选抗体。	自主研发
7	单B细胞抗体筛选平台	此平台使公司能够精准、高通量的筛选出分泌目标抗体分子的B细胞或带有BCR的B细胞，再结合单细胞测序技术，即可得到目标抗体序列。此平台可以提升抗体发现效率并缩短研发周期，为公司的创新治疗性抗体研发提供了基础。	自主研发
8	噬菌体展示文库筛选双特异性抗体技术平台	该平台通过噬菌体文库展示技术筛选双特异性抗体，大大提高了双特性抗体筛选与构建周期并同时可以获得更具有分子优势的双特异性抗体，大幅度简化抗体后期的纯化，分析与生产程序。	自主研发
9	抗体-药物偶联物（ADC）开发平台	该平台可基于多层组学数据整合分析和生物学实验室验证，发现并验证创新性ADC靶点。另外，利用定点偶联及亲水性连接子可提升ADC均一性及稳定性，使ADC有效性和耐受性的平衡达到最优化。	自主研发
10	蛋白水解靶向嵌合分子（PROTAC）技术平台	基于结构设计嵌合体双功能小分子化合物，以诱导蛋白质泛素化降解，从而靶向传统的不可成药靶点并有效克服传统小分子抑制剂耐药问题。该平台的建立为公司小分子药物的开发提供了新机遇和可能。	自主研发
11	生物药化学成分生产和控制（CMC）开发平台	该平台包括以中国仓鼠卵巢（CHO）细胞为基础的细胞系建立、工艺开发、技术转移、中试及商业化生产，实现了生物药从开发到生产的完整体系。由此可提高研发效率，降低研发成本，进一步加速生物药研发进程。	自主研发
12	生物药理化特性及功能表征分析平台	该平台包括一整套对生物药的理化性质，结构表征，生物学功能表征的分析设备及方法。可用于生物药的关键质量属性的建立，稳定性及降解通路的研究，及工艺可比性研究等CMC的不同开发阶段。	自主研发
13	适合于单抗药表达平台和上游生产的化学成分确定的（CD）培养基研究	该CD培养基体系包括基础培养基（basal media）和补料培养基（feed media），适用于单抗生产细胞系（CHO-BG）和抗体表达载体系统。	自主研发

公司同样重视将早期研发成果转化为创新药物的研究过程，并设立了相关的检测与分析平台，从而实现高效的项目管理，并达到研发与生产和临床之间的无缝衔接。公司在研发成果转化方面建立了4个核心技术平台，具体情况如下表所示：

序号	技术名称	具体内容/技术先进性	来源
1	病理检测平台	病理检测平台配备了全套病理组织处理、自动染色、自动扫描以及RNA单分子水平可视化检测设备。平台为公司临床前及临床药物研发、伴随诊断、病理检查及生物标记物发现提供高质量、高精度的组织病理图像分析和判读。	自主研发
2	数字病理图像分析平台	基于HALO/HALOLink的数字病理图像分析平台，采用并行分析处理技术，提供了大量不同的模块满足多种类型的病理分析需求，如免疫组化和免疫荧光的胞膜、胞核、胞浆定量；肿瘤免疫细胞浸润，肿瘤微环境细胞空间定位，DNA/RNA和荧光原位杂交的定量，组织芯片微阵列分析等。公司利用该平台能对临床前及临床试验IHC/mIHC图像数据进行深度挖掘及生物标志物分析。	自主研发
3	生物信息数据整合分析可视化平台	该平台包含多组学及单细胞表达测序数据处理分析流程，内部临床前及临床测序数据库，和一系列结合公共数据库的交互式可视化分析软件。此平台标准化并提速了高通量测序数据的处理和存储，使内部科学家可以灵活探索数据，产生和验证假设，大大提高了新靶点数据模拟验证，生物标记物及药物作用机理测序数据分析的效率。	自主研发
4	单细胞免疫图谱分析平台	基于最前沿的单细胞测序技术和新型全光谱流式细胞分析技术，从基因和蛋白水平描述单个肿瘤微环境免疫细胞的特征图谱，为药物作用机制探索、靶点开发和验证、生物标志物发现和临床转化研究提供新的理论假设和数据支持。	自主研发

## (二) 核心技术取得的技术保护措施

通过覆盖抗肿瘤药物从早期研发到商业化阶段全产业链的技术平台，公司已建立了丰富的产品组合。公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有47款，包括7款商业化阶段药物<sup>69</sup>、5款已申报候选药物和35款临床阶段候选药物。截至2020年9月30日，公司及其控股子公司拥有的发明专利或专利申请包括中国专利12件、美国专利28件、中国专利申请和美国专利申请若干件、PCT国际申请及其相应的国家申请若干件。

## (三) 核心技术在主要产品中的应用与贡献情况

公司主要的自主研发在产及在研产品的开发及生产都依托于核心技术平台。通过分析化学研究平台、化合物筛选平台、小分子激酶抑制剂优化平台和双(多)

<sup>69</sup> 包括5款已获批且正在销售的药物和2款已获批未在销售药物(倍利妥®、ABRAXANE®)。

特异性抗体发现平台、单 B 细胞抗体筛选平台、噬菌体展示文库筛选双特异性抗体技术平台、抗体-药物偶联物 (ADC) 开发平台、PROTAC 技术平台, 公司得以发现并筛选新的靶点、抗体, 找出最佳候选药物; 通过工艺化学研究平台、制剂工艺研究平台、生物药化学成分生产和控制 (CMC) 开发平台、生物药理化特性及功能表征分析平台、适合于单抗药表达平台和上游生产的化学成分确定的 (CD) 培养基研究, 公司得以对候选药物的理化性质、结构表征、生物学功能表征进行分析, 并对药物的生产工艺进行开发。

公司基于核心技术平台独立研发的百悦泽® (BRUKINSA®) 与百泽安® 已获批上市。2020 年 1-9 月, 百悦泽® (BRUKINSA®) 收入约 1.6 亿元, 百泽安® 收入约 7.0 亿元。

#### (四) 公司科研实力和成果情况

作为一家全球性的创新型生物科技企业, 公司高度重视科研实力的积累, 并在科研奖项、重大科研项目、核心学术期刊论文发表等科研成果方面硕果累累。

##### 1、重要奖项

公司自主研发产品 BRUKINSA® (百悦泽®) 实现了中国原研新药出海的“零突破”, 成为第一款完全由中国企业自主研发获美国 FDA 批准上市的抗癌新药。凭借这一里程碑式的突破, 公司于 2020 年获得由中国健康产业创新平台颁发的“药品创新奇璞奖”。同年, 公司凭借自主研发产品百泽安® 获得上海市张江科学城建设管理办公室颁发的“2019 年度张江科学城优秀企业创新成果奖”。

##### 2、重大科研项目

截至本招股说明书签署日, 公司进行的国家级科研项目如下表:

序号	项目级别	主管单位	课题名称	承担单位	与发行人主营业务的关系
1	国家级	国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心	治疗恶性肿瘤 PARP 抑制剂 BGB-290 的临床研发 (牵头单位: 中科院上海药物研究所)	百济神州 (北京)	课题为发行人核心产品的临床研究
2			全球第二代 BTK 抑制剂国家 1.1 类化学新药 BGB-3111 针对中国罕见病慢性淋巴细胞白血病的临床研究	百济神州 (北京)	课题为发行人核心产品的临床研究

序号	项目级别	主管单位	课题名称	承担单位	与发行人主营业务的关系
3			全球第二代 BRAF 抑制剂抗肿瘤候选药物 BGB283 的临床前研究	百济神州 (北京)	课题为发行人核心产品的临床研究
4			抗 PD-1 单抗 BGB-A317 治疗中国高发、难治恶性肿瘤的临床研究 (牵头单位: 第四军医大学)	百济神州 (上海)	课题为发行人核心产品的临床研究
5			国家 1.1 类化学新药 BTK 抑制剂 Zanubrutinib 针对中国罕见病华氏巨球蛋白血症的临床研究	百济神州 (苏州)	课题为发行人核心产品的临床研究

### 3、发表的核心期刊论文

截至本招股说明书签署日,公司已通过其内部团队或与外部合作在核心期刊发表了 34 篇论文,具体情况如下表所示:

序号	研究项目	期刊名称	论文名称	发表年度
1	BGB-3111-205	<i>Journal of Hematology and Oncology</i>	Treatment of relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma with the BTK inhibitor zanubrutinib: phase 2, single-arm, multicenter study	2020
2	BGB-3111-206	<i>Clinical Cancer Research</i>	Treatment of Patients with Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma with Zanubrutinib, a Selective Inhibitor of Bruton's Tyrosine Kinase	2020
3	BGB-3111-305	<i>Future Oncology</i>	ALPINE: zanubrutinib versus ibrutinib in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma	2020
4	BGB-3111-AU-003	<i>Blood</i>	Zanubrutinib for the treatment of patients with Waldenström macroglobulinemia: three years of follow-up	2020
5	BGB-3111-302	<i>Blood</i>	A randomized phase 3 trial of zanubrutinib vs ibrutinib in symptomatic Waldenström macroglobulinemia: the ASPEN study	2020
6	BGB-3111-GA101	<i>Blood Advances</i>	Zanubrutinib (BGB-3111) plus obinutuzumab in patients with chronic lymphocytic leukemia and follicular lymphoma	2020
7	BGB-3111-304	<i>Haematologica</i>	Zanubrutinib monotherapy for patients with treatment naïve chronic lymphocytic leukemia and 17p deletion	2020
8	BGB-3111-302	<i>Blood Advances</i>	Zanubrutinib for the treatment of MYD88 wild-type Waldenström macroglobulinemia: a substudy of the phase 3 ASPEN trial	2020
9	BGB-3111-106	<i>Clinical and Translational Science</i>	No QTc Prolongation With Zanubrutinib: Results of Concentration - QTc Analysis From a Thorough QT Study in Healthy Subjects	2020
10	BGB-3111-107	<i>Leukemia &amp;</i>	A phase 1, open-label, single-dose study of	2020



序号	研究项目	期刊名称	论文名称	发表年度
		<i>Lymphoma</i>	the pharmacokinetics of zanubrutinib in subjects with varying degrees of hepatic impairment	
11	BGB-3111	<i>Clinical and Translational Science</i>	Population Pharmacokinetic Analysis of the BTK Inhibitor Zanubrutinib in Healthy Volunteers and Patients with B - Cell Malignancies	2020
12	BGB-3111-108	<i>British Journal of Clinical Pharmacology</i>	Evaluation of Drug Interaction Potential of Zanubrutinib With Cocktail Probes Representative of CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, P - gp, and BCRP	2020
13	BGB-3111 (临床前)	<i>International Journal of Toxicology</i>	Nonclinical Safety Assessment of Zanubrutinib: A Novel Irreversible BTK Inhibitor	2020
14	BGB-A317-001	<i>Journal for ImmunoTherapy of Cancer</i>	Phase IA/IB study of single-agent tislelizumab, an investigational anti-PD-1 antibody, in solid tumors	2020
15	BGB-A317-206	<i>Lung Cancer</i>	A Phase 2 Study of Tislelizumab in Combination With Platinum-Based Chemotherapy as First-line Treatment for Advanced Lung Cancer in Chinese Patients	2020
16	BGB-A317-205	<i>Clinical Cancer Research</i>	Tislelizumab Plus Chemotherapy as First-line Treatment for Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Gastric/Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma	2020
17	BGB-A317-102	<i>Journal for ImmunoTherapy of Cancer</i>	Tislelizumab in Chinese patients with advanced solid tumors: an open-label, non-comparative, phase 1/2 study	2020
18	BGB-A317-204	<i>Cancer Science</i>	Tislelizumab in Asian patients with previously treated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma	2020
19	BGB-290-102	<i>Cancer Medicine</i>	Pamiparib dose escalation in Chinese patients with non - mucinous high - grade ovarian cancer or advanced triple - negative breast cancer	2020
20	BGB-290 (临床前)	<i>Neoplasia</i>	Pamiparib is a potent and selective PARP inhibitor with unique potential for the treatment of brain tumor	2020
21	BGB-290 (临床前)	<i>Journal of Medicinal Chemistry</i>	Discovery of Pamiparib (BGB-290), a Potent and Selective Poly (ADP-ribose) Polymerase (PARP) Inhibitor in Clinical Development	2020
22	BGB-283-AU001	<i>Journal of Clinical Oncology</i>	Phase I, Open-Label, Dose-Escalation/Dose-Expansion Study of Lifirafenib (BGB-283), an RAF Family Kinase Inhibitor, in Patients With Solid Tumors	2020
23	BGB-283 (临床前)	<i>Molecular Oncology</i>	RAF dimer inhibition enhances the antitumor activity of MEK inhibitors in K - RAS mutant tumors	2020

序号	研究项目	期刊名称	论文名称	发表年度
24	综述文章	<i>Expert Opinion on Investigational Drugs</i>	Tislelizumab: an investigational anti-PD-1 antibody for the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)	2020
25	BGB-3111 (临床前)	<i>Journal of Medicinal Chemistry</i>	Discovery of Zanubrutinib (BGB-3111), a Novel, Potent, and Selective Covalent Inhibitor of Bruton's Tyrosine Kinase	2019
26	BGB-3111-AU-003	<i>Blood</i>	Phase 1 study of the selective BTK inhibitor zanubrutinib in B-cell malignancies and safety and efficacy evaluation in CLL	2019
27	BGB-3111-104	<i>Cancer Chemotherapy and Pharmacology</i>	Effect of rifampin and itraconazole on the pharmacokinetics of zanubrutinib (a Bruton's tyrosine kinase inhibitor) in Asian and non-Asian healthy subjects	2019
28	BGB-A317-203	<i>Leukemia</i>	Treatment of relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma with the anti-PD-1, tislelizumab: results of a phase 2, single-arm, multicenter study	2019
29	BGB-A317	<i>Future Oncology</i>	RATIONALE 301 study: tislelizumab versus sorafenib as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma	2019
30	BGB-290	<i>The Lancet Oncology</i>	Pamiparib in combination with tislelizumab in patients with advanced solid tumours: results from the dose-escalation stage of a multicentre, open-label, phase 1a/b trial	2019
31	临床前	<i>Journal of Visualized Experiments</i>	A Human Peripheral Blood Mononuclear Cell (PBMC) Engrafted Humanized Xenograft Model for Translational Immuno-oncology (I-O) Research	2019
32	BGB-3111-302	<i>Future Oncology</i>	A head-to-head Phase III study comparing zanubrutinib versus ibrutinib in patients with Waldenström macroglobulinemia	2018
33	BGB-A317 (临床前)	<i>Cancer Immunology, Immunotherapy</i>	The binding of an anti-PD-1 antibody to FcγRI has a profound impact on its biological functions	2018
34	BGB-283 (临床前)	<i>Molecular Cancer Therapeutics</i>	BGB-283, a Novel RAF Kinase and EGFR Inhibitor, Displays Potent Antitumor Activity in BRAF-Mutated Colorectal Cancers	2015

### (五) 公司在研项目情况

公司共有 47 款已上市或在研产品，包括 7 款商业化阶段药物<sup>70</sup>、5 款已申报候选药物和 35 款临床阶段候选药物。公司研发管线的整体进度图详见“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（二）发行人的主要产品”。发行人自主研发产品涉及多项关键性临床试验，具体情况如下：

<sup>70</sup> 包括 5 款已获批且正在销售的药物和 2 款已获批未在销售药物（倍利妥®、ABRAXANE®）。

序号	产品及研发项目	药品类别	试验开展国家	适应症	进展情况	拟达到的目标
1	泽布替尼 (BGB-3111) 头对头对比伊布替尼用于治疗复发/难治性慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤 (CLL/SLL) 患者的ALPINE III期临床试验	泽布替尼 (创新小分子药物)	全球多中心	复发/难治性慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤 (CLL/SLL)	已于2020年底完成入组	新适应症获批
2	泽布替尼对比苯达莫司汀联合利妥昔单抗用于治疗初治 (TN) 慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 或小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者的 SEQUOIA III期临床试验	泽布替尼 (创新小分子药物)	全球多中心	慢性淋巴细胞性白血病或小淋巴细胞性淋巴瘤 (CLL/SLL)	已于2019年8月完成入组	新适应症获批
3	泽布替尼 (BGB-3111) 联合利妥昔单抗对比苯达莫司汀联合利妥昔单抗用于治疗未经治疗的套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者的MANGROVE III期临床试验	泽布替尼 (创新小分子药物)	全球多中心	套细胞淋巴瘤	III期招募中	新适应症获批
4	泽布替尼联合奥比妥珠单抗对比奥比妥珠单抗用于治疗复发或难治性 (R/R) 滤泡性淋巴瘤 (FL) 患者的 ROSEWOOD II 期临床试验	泽布替尼 (创新小分子药物)	全球多中心	滤泡性淋巴瘤	II期临床招募中	新适应症获批
5	替雷利珠单抗用于治疗局部晚期或转移性尿路上皮癌患者的III期临床试验	替雷利珠单抗 (生物创新药)	中国	尿路上皮癌	III期招募中	新适应症于中国获批
6	替雷利珠单抗/安慰剂联合铂类药物和依托泊昔用于治疗广泛期小细胞肺癌患者的III期临床试验	替雷利珠单抗 (生物创新药)	中国	小细胞肺癌	III期招募中	新适应症于中国获批

序号	产品及研发项目	药品类别	试验开展国家	适应症	进展情况	拟达到的目标
7	替雷利珠单抗对比多西他赛用于二线或三线治疗非小细胞肺癌患者安全性有效性的 III 期临床试验	替雷利珠单抗 (生物创新药)	全球多中心	非小细胞肺癌	2020年4月已完成III期临床招募	新适应症获批
8	比较新辅助治疗与替雷利珠单抗 (BGB-A317) 或安慰剂加铂类双重化疗后对可切除的II期或 IIIA期非小细胞肺癌的疗效和安全性的III期临床试验	替雷利珠单抗 (生物创新药)	中国	小细胞肺癌	III期招募中	新适应症于中国获批
9	替雷利珠单抗对比索拉非尼用于一线治疗肝细胞癌患者的III期临床试验	替雷利珠单抗 (生物创新药)	全球多中心	肝细胞癌	III期招募已于2019年10月完成	新适应症获批
10	替雷利珠单抗对比化疗用于二线治疗食管鳞状细胞癌患者的 III期临床试验	替雷利珠单抗 (生物创新药)	全球多中心	食管鳞癌	III期招募已于2020年3月完成	新适应症获批
11	替雷利珠单抗联合化疗用于一线治疗食管鳞状细胞癌患者的 III期临床试验	替雷利珠单抗 (生物创新药)	全球多中心	食管鳞癌	III期招募中	新适应症获批
12	替雷利珠单抗对比安慰剂联合同步放化疗用于治疗局限性食管鳞状细胞癌患者的III期临床试验	替雷利珠单抗 (生物创新药)	中国	食管鳞癌	III期招募中	新适应症于中国获批
13	替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于一线治疗胃癌的 III 期临床试验	替雷利珠单抗 (生物创新药)	全球多中心	胃癌	III期招募中	新适应症获批
14	替雷利珠单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗用于一线治疗鼻咽癌患者的III期临床试验	替雷利珠单抗 (生物创新药)	中国	鼻咽癌	III期招募中	新适应症于中国获批

序号	产品及研发项目	药品类别	试验开展国家	适应症	进展情况	拟达到的目标
15	替雷利珠单抗 (BGB-A317) 作为单药治疗局部晚期不可切除或转移性微卫星不稳定性高 (MSI-H) 或错配修复缺陷 (dMMR) 实体瘤患者的疗效和安全性	替雷利珠单抗 (生物创新药)	中国	多种实体瘤	II期招募已完成	新适应症于中国获批
16	帕米帕利 (BGB-290) 与安慰剂维持治疗铂敏感复发性卵巢癌的III期随机、双盲、安慰剂对照、多中心试验	帕米帕利 (创新小分子药物)	中国	卵巢癌	III期招募已于2019年5月完成	新适应症于中国获批

#### (六) 公司与其他单位合作研发情况

公司在加强自身研发实力的同时，积极与多家制药及生物科技公司建立的合作关系，通过外部合作引入新的商业化及候选药物，从而丰富其产品管线。截至本招股说明书签署日，公司与其他单位的主要商业化授权、技术转让或合作研发的项目具体情况如下：

序号	商业化授权、技术转让及合作研发对象	商业化授权、技术转让及合作研发项目	主要合作内容和相关权利义务	当前进展
1	安进	百济神州、百济神州瑞士与安进建立全球肿瘤战略合作关系	<p>1、根据合作协议，百济神州将在中国就安加维<sup>®</sup>、倍利妥<sup>®</sup>以及KYPROLIS<sup>®</sup>进行五年或七年的商业化经营；期间，双方将平分利润或亏损。商业化期满后，百济神州将有权保留一款产品，并获得未保留产品额外五年的在中国销售的特许使用费。</p> <p>2、百济神州同意在全球范围内针对实体瘤以及血液瘤与安进共同开发一系列安进抗肿瘤管线药物，包括其首创的在研KRAS G12C抑制剂AMG 510在内的小分子靶向药物，以及双特异性T细胞结合抗体 (BiTE<sup>®</sup>) 免疫疗法。</p> <p>3、安进与百济神州将共同承担在全球范围内的开发费用，其中百济神州将在合作期间贡献包括开发服务和现金在内的总价值至多为12.5亿美元。百济神州有权获得每款产品 (不包括AMG 510) 在中国以外的全球销售的特许使用费。</p>	安加维 <sup>®</sup> 在中国的商业化于2020年7月1日启动；倍利妥 <sup>®</sup> 于2020年第四季度在中国获批；其它管线产品合作开发进行中

序号	商业化授权、技术转让及合作研发对象	商业化授权、技术转让及合作研发项目	主要合作内容和相关权利义务	当前进展
			<p>4、每一款在中国获批的管线药物，百济神州将获得其批准后长达七年的商业化权利，期间，双方将平分利润或亏损。七年商业化期满后，百济神州有权获得五年在中国的特许使用费。</p> <p>5、百济神州有权保留大约每三款获批管线药物中的一款，总计至多六款（不包括AMG 510），以在中国进行商业化；期间，双方将共同承担盈亏。</p>	
2	新基（现隶属于百时美施贵宝）	百济神州和新基达成战略合作	<p>1、百济神州接手新基在中国的运营，拥有新基在中国获批产品的独家授权，包括瑞复美®、维达莎®（注射用阿扎胞苷）及ABRAXANE®。</p> <p>2、2019年6月17日，百济神州和新基达成共识，终止双方关于百济神州在研抗PD-1单抗替雷利珠单抗的全球合作。新基同意就合作终止向百济神州支付1.5亿美元。百济神州从新基获得的商业授权不受替雷利珠单抗合作终止的影响。</p>	瑞复美®和维达莎®在中国销售中； ABRAXANE®在中国的销售已暂停
3	诺华	百济神州与诺华达成合作开发及商业化替雷利珠单抗	<p>1、百济神州与诺华达成一项合作与授权协议，在多个国家包括美国、加拿大、墨西哥、欧盟成员国、英国、挪威、瑞士、冰岛、列支敦士登、俄罗斯和日本开发、生产和商业化抗PD-1单抗替雷利珠单抗。双方将在上述国家对替雷利珠单抗进行共同开发，其中诺华将在过渡期后负责注册申请，并在获得批准后开展商业化活动。此外，双方均可在全球范围内开展临床试验以评估替雷利珠单抗联合其他抗肿瘤疗法的潜在用药组合；百济神州可在北美地区共同进行产品销售，其中部分运营资金将由诺华提供。</p> <p>2、根据协议，百济神州将获得6.5亿美元的预付款，并有资格在达到注册里程碑事件后获得至多13亿美元的付款、在达到销售里程碑事件后获得2.5亿美元的付款，另有资格获得替雷利珠单抗在授权地区未来销售的特许使用费。根据协议，百济神州将负责为正在开展的替雷利珠单抗临床试验提供资金，诺华将在授权地区为新开展的注册性、桥接或药品上市后的研究提供资金，每一方将负责为各自用于评估替雷利珠单抗联合公司或第三方药物开展的临床试验提供资金。双方将保留其自主研发产品联合替雷利珠单抗用药组合的全球商业化权利。</p>	百泽安®已于中国大陆获批上市，多项全球临床试验正在进行中；该交易预计于2021年第一季度完成，完成该交易须以满足《哈特-斯科特-罗迪诺反垄断改进法案》项下的等待期到期或提前终止为前提

序号	商业化授权、技术转让及合作研发对象	商业化授权、技术转让及合作研发项目	主要合作内容和相关权利义务	当前进展
4	EUSA	百济神州瑞士与EUSA签署 SYLVANT <sup>®</sup> 及 QARZIBA <sup>®</sup> 在大中华地区的分销、许可和供应协议	<ol style="list-style-type: none"> <li>1、EUSA 授权百济神州在大中华地区开发和商业化 SYLVANT<sup>®</sup>的权利，和在中国大陆独家开发和商业化 QARZIBA<sup>®</sup>的权利。</li> <li>2、百济神州出资并接管上述药品在这些区域的所有临床开发和药政申报，并将负责上述药品获批后的商业化。</li> <li>3、EUSA 获得一笔预付款以及，在达到药政及商业化里程碑时，将有资格获得总计至多 1.6 亿美元的付款。EUSA 还将有资格获得未来产品销售的分级特许使用费。</li> </ol>	QARZIBA <sup>®</sup> 的BLA已获中国国家药监局受理并纳入优先审评；SYLVANT <sup>®</sup> 的BLA已获中国国家药监局受理并纳入优先审评
5	百奥泰	百济神州与百奥泰就安维汀 <sup>®</sup> （贝伐珠单抗）生物类似药BAT1706签订在中国的授权、分销、供货协议	<ol style="list-style-type: none"> <li>1、百奥泰授权百济神州在中国（包括港澳台地区）对 BAT1706 进行开发、生产及商业化，百奥泰将保留除上述地区以外的全球范围内的相关权利。</li> <li>2、百奥泰获得一笔首付款，并在达到注册及商业化里程碑后有资格获得付款累计至多 1.65 亿美元的付款。</li> <li>3、百奥泰还将有资格获得未来产品两位数比例的净销售额分级特许权使用费。</li> </ol>	BAT1706的NDA申请于2020年5月提交，预计2021年获批上市
6	Assembly	百济神州和 Assembly就三款用于治疗慢性乙型肝炎感染的临床阶段核心抑制剂达成在中国的合作协议	<ol style="list-style-type: none"> <li>1、Assembly 授予百济神州 ABI-H0731、ABI-H2158 及 ABI-H3733 在中国（包括港澳台地区）独家开发和商业化的权利。</li> <li>2、百济神州负责上述产品在中国的开发、药政注册以及商业化活动。</li> <li>3、Assembly 保留上述产品在除中国以外的全球范围内对其乙肝研发管线的全部权利。</li> <li>4、Assembly 获得 4,000 万美元的现金预付款，并在授权候选药物开发和商业化取得成功的前提下，有资格获得至多约为 5 亿美元的潜在开发、药政及净销售额里程碑付款。此外，Assembly 将有资格获得净销售额的分级特许使用费。百济神州将为在中国的临床开发注入初始资金，但此后在协议地区的开发成本将由双方平摊。</li> </ol>	2020年8月已召开启动会议；后续管理层会议持续进行中，双方正在商讨未来在中国的合作临床计划
7	BioAtla	百济神州与 BioAtla就新型条件性激活生物制剂 CTLA-4疗法	双方于 2020 年 10 月修订双方于 2019 年 4 月达成的合作协议，根据协议修订条款，百济神州将拥有 BA3071 的全球独家授权，并将全权负责其在全球范围内的临床开发和商业化，以及有权获得产品未来销售的全部利润。除原协议规定的预付款外，BioAtla 还将有资格获得近期开发和药政里程碑付款以及经修订增加的全球销售分级特许使用费。	双方正在就该项合作的下一步进展持续与美国 FDA沟通

序号	商业化授权、技术转让及合作研发对象	商业化授权、技术转让及合作研发项目	主要合作内容和相关权利义务	当前进展
		达成全球开发和商业化合作		
8	Leap Therapeutics	百济神州与 Leap Therapeutics 就 DKN-01 达成独家选择权和授权许可协议	<p>1、百济神州获得在亚洲（日本除外）、澳大利亚和新西兰开发和商业化 Leap Therapeutics 的 DKN-01 的独家授权许可。Leap Therapeutics 保留在世界其他地区开发、生产和商业化 DKN-01 的独家权利。</p> <p>2、双方于 2020 年上半年启动 Leap Therapeutics 的 DKN-01 与百济神州的抗 PD-1 单抗替雷利珠单抗的联合研究，包括在二线 DKK1 高表达的胃腺/胃食管结合部癌患者中评估 DKN-01 和替雷利珠单抗联合疗法疗效，以及在一线胃腺/胃食管结合部癌患者中评估 DKN-01 与替雷利珠单抗和化疗联合治疗的疗效。</p> <p>3、Leap Therapeutics 从百济神州获得 300 万美元的预付现金付款。如百济神州依据后续初步概念验证试验结果决定行权，Leap Therapeutics 将有资格从百济神州获得一笔额外付款。此外，Leap Therapeutics 有资格根据特定开发、监管和销售里程碑的实现从百济神州获得付款，总交易价值最高为 1.32 亿美元，并有资格获得 DKN-01 在许可区域内任何产品销售的分级特许使用费。</p>	患者招募中
9	Mirati	百济神州和 Mirati 签署 sitravatinib 在亚洲（不包括日本及若干其他国家）、澳洲及新西兰的独家授权许可协议	<p>1、百济神州获得 Mirati 的 sitravatinib 在亚洲（日本除外）、澳大利亚和新西兰的开发、生产和商业化的独家授权。Mirati 将保留在全球其他地区开发、生产和商业化 sitravatinib 的独家权益。</p> <p>2、根据协议，Mirati 从百济神州获得 1,000 万美元的预付现金。另外，Mirati 有资格获得高达 1.23 亿美元的潜在临床开发、注册和销售里程碑付款，以及在特许经营地区销售 sitravatinib 所获得的销售金额分红。</p>	计划于 2021 年上半年公布 sitravatinib 与替雷利珠单抗联用的一期临床试验数据；正在计划在亚太地区开展 sitravatinib 与替雷利珠单抗联用的临床三期试验
10	Seagen	百济神州与 Seagen 就先进的临床前候选药物达成全球许可协议	<p>1、Seagen 将保留某先进的临床前候选药物在美洲（美国、加拿大以及拉丁美洲国家）、欧洲以及日本的权利，百济神州获得在亚洲（除日本以外）以及世界其他国家的独家开发与商业化权利。Seagen 将带领在全球范围内的开发，而百济神州将负责为上述所属国家和地区范围内开展的临床试验提供资金并开展运营。百济神州还将负责在上述所属国家和地区的临床开发以及注册申报。</p> <p>2、Seagen 获得授权许可首付款，并有资格获得至多 1.6 亿美元的取决于进展的里程</p>	该候选药物的临床一期试验进行中，首例患者入组于 2020 年 8 月完成



序号	商业化授权、技术转让及合作研发对象	商业化授权、技术转让及合作研发项目	主要合作内容和相关权利义务	当前进展
			碑付款以及任何产品销售的分级特许使用费。	
11	SpringWorks	百济神州与 SpringWorks 开展多项全球临床合作评估实体瘤的靶向联合治疗	<p>1、百济神州与 SpringWorks 达成全球临床合作协议，评估百济神州在研 RAF 二聚体抑制剂 lifirafenib (BGB-283) 与 SpringWorks 在研 MEK 抑制剂 PD-0325901 的联合疗法在晚期实体瘤患者中的安全性、耐受性和初步疗效。百济神州负责进行针对携带 RAS、RAF 突变和其他 MAPK 通路异常的晚期实体瘤患者的 1b 期临床试验，所有临床试验和管理责任成本将由双方平均分摊。作为合作的一部分，SpringWorks 将监督固定剂量的制剂工作。</p> <p>2、百济神州与 SpringWorks 成立 MapKure，专注开发在研高选择性的新一代 RAF 激酶抑制剂 BGB-3245。根据合作条款，SpringWorks 已对 MapKure 进行股权投资；百济神州则贡献了在亚洲以外国家和地区（包括日本）开发及商业化 BGB-3245 的独家销售分成和里程碑授权，以换取 MapKure 的部分所有权。</p>	lifirafenib (BGB-283) 与 PD-0325901 的联合疗法临床一期试验正在进行中；BGB-3245 的临床一期试验正在进行中
12	Zymeworks	百济神州与 Zymeworks 签署 HER2 靶向治疗候选药物，ZW25 和 ZW49 在亚太地区的许可和合作协议，并建立 Azymetric™ 和 EFECT™ 平台的全球研究开发合作关系	<p>1、百济神州获得 Zymeworks 的双特异性候选药物 ZW25 和 ZW49 在亚洲（日本除外）、澳大利亚和新西兰的独家开发和商业化权利。双方将进行针对相关适应症的全局合作开发。</p> <p>2、百济神州获得授权可以利用 Zymeworks 的 Azymetric™ 平台和 EFECT™ 平台在全球范围内进行研发及商业化针对百济神州研究靶点的至多三种双特异性抗体。</p> <p>3、根据 ZW25 和 ZW49 的授权合作条款，Zymeworks 获得 4,000 万美元的授权许可首付款以及至多 3.9 亿美元的临床开发及商业化里程碑付款。此外，Zymeworks 还将获得百济神州在协议指定国家未来销售 ZW25 和 ZW49 的分级特许使用费。</p> <p>4、根据 Azymetric™ 平台和 EFECT™ 平台的研究和授权合作条款，Zymeworks 将获得 2000 万美元的授权许可首付款以及合计至多 7.02 亿美元的里程碑付款用于开发及商业化至多三种双特异性候选药物。此外，Zymeworks 将获得百济神州利用这两项平台开发的每种双特异性产品未来全球销售的分级特许使用费。</p>	替雷利珠单抗与 ZW25 联用于一线 HER2 阳性胃食管腺癌的临床三期试验计划于 2021 年下半年启动

序号	商业化授权、技术转让及合作研发对象	商业化授权、技术转让及合作研发项目	主要合作内容和相关权利义务	当前进展
13	丹序生物	百济神州与丹序生物就其开发的新冠肺炎病毒中和抗体达成独家授权协议	丹序生物授予公司对其临床前候选药物 DXP-593、DXP-604 以及其他抗新冠中和抗体在中国大陆、香港、澳门、台湾地区以外全球范围内进行独家开发、生产及商业化的权力。公司计划针对一款或多款候选药物进行开发，丹序生物将保留在中国大陆、香港、澳门、台湾地区的相关权利。丹序生物获得一笔首付款，并在达到注册及商业化里程碑后有资格获得付款。此外，丹序生物还将有资格获得未来产品两位数比例的销售额分级特许权使用费。	DXP-593、DXP-604 处于临床二期试验阶段

上述合作产品具有较强的创新性和市场潜力,有利于拓展公司产品管线,增强公司创新产品组合类型,公司在进行产品授权引进时充分考虑相关产品的创新性、未来市场潜力以及与公司现有产品的协同。

### (七) 公司研发投入情况

单位: 万元

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
营业收入	145,862	295,400	131,003	161,075
研发投入	660,266	658,828	459,658	201,665
研发费用率	452.66%	223.03%	350.88%	125.20%

报告期公司研发投入的持续增长提高了公司的研发能力,丰富了公司的产品储备。报告期内发行人研发投入的具体构成情况请参见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“九、经营成果分析”之“(四)期间费用”。

### (八) 公司研发人员情况

截至2020年9月30日,公司在册员工总数为4,596人,其中研发人员1,944人,占全体在册员工的比例为42.30%。发行人核心技术人员为Xiaobin Wu(吴晓滨)、Howard Liang(梁恒)、Jane Huang(黄蔚娟)和Yong Ben(贲勇),核心技术人员的简历请参见本招股说明书“第五节发行人基本情况”之“十、董事、高级管理人员与核心技术人员情况”之“(三)核心技术人员简介”,报告期内发行人核心技术人员未发生重大不利变化。

### (九) 保持技术创新的机制及技术创新安排

#### 1、研发中心和研发机构设置

公司已建立了强大的研发引擎和完善的管理体系,并搭建了可应用于肿瘤学及其他领域的多种药物技术平台。公司的临床前研发中心位于北京,目前团队人数超过500人,可同时运行12个临床前项目。此外,公司在上海也进一步布局了研发中心,建设完成后临床前研发团队将超过700人,可同时开展24个临床前研究项目。公司临床开发团队全球超过1,600人,其中超过1,000人在中国,同时在美国、欧洲和澳大利亚都有研发团队布局。

在全球一体化的研发机构和研发人员配置下,公司已建立起全面的小分子及

抗体类药物从早期研发到产业化的全产业链技术平台,成为公司的核心竞争力之一。

## 2、技术创新的机制及促进技术创新的制度安排

作为一家创新型生物科技公司,公司高度重视技术创新,并始终将创新和研发作为持续投入的重点。报告期内,公司研发投入金额分别为 20.17 亿元、45.97 亿元、65.88 亿元和 66.03 亿元。此外,公司已搭建起具备扎实业务基础、专业知识素养和丰富开发经验的专业团队,团队成员来自于国内外知名制药企业、顶尖学府和监管机构,在靶点发现、候选新药研究、临床前研究、临床试验、药品生产和商业化、监管事务等方面均有充足的人才储备。同时,公司也注重与业界的技术交流与合作,定期举办公学推广活动与会议,与全国乃至全球范围内的高校、知名药企进行深入交流,以提升自身研发水平。

### (十) 技术储备情况

通过持续不断地创新,公司已拥有具有自主知识产权的多种前沿药物技术,并形成了丰富的管线项目储备。截至本招股说明书签署日,除商业化阶段产品及已申报候选药物外,公司有 35 款候选药物处于临床在研阶段,其中 8 款为自主研发候选药物。公司自主研发的 ociperlimab (BGB-A1217) 是全球领先的 3 款 TIGIT 产品之一, Fc 效能完整,目前正在加速注册临床试验;公司自主研发的 BGB-15025 是一款具有同类首创潜力的 HPK1 抑制剂。同时,公司持续加大与现有技术平台相关的研发投入,推动药品发现和优化以及新一代创新药研发、生产和商业化工作。

公司在药物开发过程中,注重技术积累和科技创新。截至 2020 年 9 月 30 日,公司及其控股子公司拥有的发明专利或专利申请包括中国专利 12 件、美国专利 28 件、中国专利申请和美国专利申请若干件、PCT 国际申请及其相应的国家申请若干件,其范围覆盖药物活性成分、治疗方法、药剂配方等。公司知识产权保护的进一步强化将有力促进公司持续构建技术创新体系,增强公司的技术储备和市场竞争能力。

## 八、公司境外经营情况

截至 2020 年 9 月 30 日,公司共设立 18 家境外控股子公司,主要为医疗、

医药研发及商业化或投资控股目的。公司的境外经营主体详细情况参见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、公司控股子公司、参股实体、分公司情况”。

## 第七节 公司治理与独立性

### 一、公司治理相关制度的建立健全和运行情况

公司设立以来，已按照开曼群岛法律的规定，结合公司实际情况制定了《公司章程》，建立了股东大会、董事会等基础性制度，开曼群岛法律不要求公司设立监事会。

公司作为在纳斯达克交易所和香港联交所上市的公司，严格遵循《纳斯达克规则》及《香港上市规则》，多年来形成了规范的公司治理结构。公司股东大会、董事会按照开曼群岛法律、《纳斯达克规则》《香港上市规则》及《公司章程》等相关规定，独立有效地进行运作并切实履行职责。公司董事会的常设专门委员会包括审计委员会、薪酬委员会、提名及企业管治委员会、科学咨询委员会及商业咨询委员会，分别在审计、薪酬、提名及企业管治、科学发展和商业战略方面协助董事会履行职能；公司董事会亦可根据实际需要，设立临时专门委员会。此外，公司聘任了八名专业人士担任公司独立非执行董事，参与决策和监督，增强董事会决策的客观性、科学性。

公司根据开曼群岛法律设立，并在纳斯达克交易所及香港联交所上市，其适用的相关规定在多个方面与中国法律法规有所不同。根据《科创板上市规则》，在境内发行股票并在科创板上市的红筹企业，其股权结构、公司治理、运行规范等事项适用境外注册地公司法等法律法规的，其投资者权益保护水平，包括资产收益、参与重大决策、剩余财产分配等权益，总体上应不低于境内法律法规规定的要求（以下简称“红筹企业投资者保护要求”）。基于上述原则，根据《科创板上市规则》《上海证券交易所科创板上市公司自律监管规则适用指引第1号——规范运作》等中国法律法规的具体规定，结合《开曼群岛公司法》《纳斯达克规则》《香港上市规则》等公司注册地、境外上市地的适用法律、法规和规范性文件，公司制定了《百济神州有限公司信息披露境内代表工作细则》《百济神州有限公司A股募集资金管理制度》和《百济神州有限公司关联交易管理制度》，并拟对公司章程进行修订及重述，并通过《审计委员会章程》《薪酬委员会章程》《提名及企业管治委员会章程》《科学咨询委员会章程》《商业咨询委员会章程》《公司管治指引》《Related Person Transaction Policy (关联交易政策)》《Connected

Transaction Management Policy (关联交易管理政策)》等具体制度，保障投资者合法权益。

## (一) 股东大会

《公司章程》对股东大会的职权、召集、通知、提案、表决和决议等事项作出了明确的规定。

### 1、股东大会的职权

根据《公司章程》《纳斯达克规则》及《香港上市规则》等规则，股东大会有权审议批准包括但不限于下列事项：

- (1) 变更公司名称；
- (2) 修改公司章程；
- (3) 增加或减少法定股本；
- (4) 公司股份的合并或拆细；
- (5) 公司合并；
- (6) 公司清盘，包括 (i) 由公司董事会发起的公司清盘；(ii) 由于公司无力偿还到期债务导致的公司清盘；以及 (iii) 在任何其他情况下的公司清盘；
- (7) 选举和罢免董事会成员（在因董事辞职或董事会人数增加等原因导致董事席位空缺时，董事会可聘任新任董事，且只要公司股份及代表公司普通股的美国存托股份在纳斯达克交易所、香港联交所或任何其他证券交易所上市，则此聘任必须在遵守《纳斯达克规则》及《香港上市规则》所要求的董事提名程序的前提下进行，除非董事会决定遵循任何可遵循的例外或豁免），向董事或前任董事支付款项作为离职补偿，或作为有关其退任代价的款项（董事按合约规定有权应得的款项除外）；
- (8) 发行股份（包括优先股）及回购公司股份<sup>71</sup>；
- (9) 对任何该类别股份所附的权力的重大不利变更或取消（根据《公司章程》规定，此种变更或取消必须经持有该类别股票股东的单独股东会议的特别决

<sup>71</sup> 根据香港联交所相关规则，股东可就此发行及回购向董事会授予一般授权。根据《公司章程（A股上市后适用稿）》，在相关规则允许的前提下，董事会有权批准股份回购的方式和条款。

议批准（或经三分之二持有该类别股票股东的书面同意））；

（10）于开曼群岛或当时注册成立、登记或存续之其他司法权区以外司法权区以存续方式注册；

（11）削减股本及任何股本赎回储备基金；及

（12）就股东所持有的部分缴款股份而言，如就预付的全部或部分股款（向预付该股款的股东）支付超过每年 8% 的利息（直至该预付款项成为当前应就所持股份缴付的款项为止）。

其中，第（1）、（2）、（5）、（6）（i）、（6）（iii）、（9）、（10）、（11）项属于特别决议事项，需要（a）除第（6）（iii）项以外均由亲自或委派代表出席的有表决权股东所持表决权的 2/3 以上通过（第（6）（iii）项则由亲自或委派代表出席的有表决权股东所持表决权 100% 通过）；或（b）在股东大会上有表决权的全体股东在一份或多份文件中作出的书面批准或同意，每一份文件由一名或多名股东签署。此外，罢免董事会成员的决议须由有表决权的股东所持表决权过半数通过。

## 2、股东大会的召集和召开

根据公司适用的普通股及美国存托股份交易的证券交易所规则以及《公司章程》的规定，公司股东大会由董事会或由董事会主席召集，公司每年召开一次股东周年大会；合计持有不少于代表 10% 表决权股份且有权于股东特别大会上投票的股东，有权召集股东特别大会。

股东大会若涉及普通决议事项，应由持有代表超过 1/2 表决权股份的股东亲自或委派代表出席方可召开；股东大会若涉及特别决议事项，应由持有代表超过 2/3 表决权股份的股东亲自或委派代表出席方可召开。

## 3、股东大会的通知

根据《公司章程》，公司召开股东周年大会需至少提前 21 日发出通知，召开股东特别大会需至少提前 14 日发出通知。所有股东大会应在由公司董事会确定并在该等会议通知中载明的时间和地点举行。

## 4、股东大会的提案

根据《公司章程》，合计持有不少于代表 10% 表决权股份且有权于股东特别



大会上投票的股东有权召集股东特别大会,在依据适当程序召集的股东特别大会上,公司股东有权提出议案,但仅限于普通议案。合格股东应在指定的时限内、按照适用法律和交易所规则规定的程序向公司提出提案。公司将按照适用法律和交易所规则的规定考虑是否在股东大会会议材料中加入该事项供股东大会审议。

#### 5、股东大会的表决和决议

根据《公司章程》，公司股东大会的表决以投票方式进行。每一普通股就普通股有权表决的所有事项享有一票表决权。股东大会审议普通决议，须经亲自或委派代表出席的有表决权股东所持表决权的过半数通过；股东大会审议特别决议，须经亲自或委派代表出席的有表决权股东所持表决权的 2/3 以上通过（但公司发生某些类型的清盘除外，在该等情况下，须经有表决权的股东 100% 表决通过）。此外，罢免董事会成员的决议须由有表决权的股东所持表决权过半数通过。在《开曼群岛公司法》及《公司章程》允许的情况下，普通决议和特别决议亦可通过公司全体股东签署一致书面决议的方式通过。

#### 6、股东大会的运行情况

报告期内，公司共召开过 6 次股东大会。公司严格按照有关法律、法规、规范性文件及《公司章程》的规定规范运作，严格执行股东大会制度，股东依法行使股东权利。

### **(二) 董事会**

《公司章程》对董事会的构成、职权、召开、表决等事项作出了明确的规定。

#### 1、董事会的构成

根据《公司章程》，公司设董事会，除非公司于股东大会上另有决定，否则董事人数不得少于三位，且董事人数并无上限。

截至本招股说明书签署日，公司董事会由 11 名董事组成，其中执行董事 1 名，非执行董事 2 名，独立非执行董事 8 名，设董事会主席 1 名。其中，董事须划分为三类，分别称为第一类、第二类及第三类，每类董事的人数须尽量接近。在上述前提下，董事会需确定每组董事的人数。每名在股东周年大会获选的董事任期至该股东周年大会后第三次股东周年大会之日期满，但是董事可在任期期满

前提前辞任或被罢免。每一类别任期届满后，该类别的每名董事在获得董事会提名后，将有资格在股东周年大会上重选连任，任期为三年，直至该董事的继任人获正式选举时止。

公司董事由股东大会通过的普通决议选举或罢免，但在因前任董事辞职而产生董事席位临时空缺时或公司认为需要增加董事的情形下，董事会可通过出席董事会会议并于会上表决的其余董事的过半数赞成票委任新的董事，只要公司股份及代表公司普通股的美国存托股份在纳斯达克交易所、香港联交所或任何其他证券交易所上市，此聘任则必须在遵守《纳斯达克规则》及《香港上市规则》所要求的董事提名程序的前提下进行，除非董事会决定遵循任何可遵循的例外或豁免。

只要公司股份及代表公司普通股的美国存托股份在纳斯达克交易所、香港联交所或任何其他证券交易所上市，公司董事就须遵守《纳斯达克规则》所要求的董事提名程序及《香港上市规则》，且董事会须包括《纳斯达克规则》《香港上市规则》和/或其他证券交易所的规则规定的最少独立董事人数。

截至本招股说明书签署日，公司董事会包括三名第一类董事：John V. Oyler（欧雷强）、Timothy Chen（陈永正）、Jing-Shyh（Sam）Su（苏敬轼）；四名第二类董事：Donald W. Glazer、Michael Goller、Thomas Malley、Corazon（Corsee）D. Sanders；四名第三类董事：Xiaodong Wang（王晓东）、Anthony C. Hooper、Ranjeev Krishana、Qingqing Yi（易清清）。

## 2、董事会的职权

董事会负责决定股东大会职权范围外的公司所有重要事宜，包括涉及政策、策略及预算、内部控制及风险管理、重大交易（尤其是或会涉及利益冲突者）、财务数据、委任董事及其他重大营运事宜。董事会直接及通过相关委员会间接制定策略及监督策略执行，领导及向管理层提供方向，监察公司的营运及财务表现，确保建立健全的内部控制及风险管理系统。

## 3、董事会的召开

根据《公司章程》，董事可（公司秘书或助理秘书则须应董事要求）随时召集董事会会议。董事会可就处理公司事务而开会、休会，并以认为合适的其他方式规管会议及议事程序。董事可通过电话或所有参与会议人士能够互相沟通的类

似通信设备，出席任何董事会会议或由董事会委任而该一位或多位董事为成员的任何委员会的任何会议，以上述方式参与会议应被视为构成亲身出席会议。

董事会处理事务所需的法定人数可由董事会确定，且除非就此确定另一人数，否则该法定人数须为当时在任的大部分董事。替任董事须（若委任人未出席会议）计入法定人数。同时担任替任董事的董事（若委任人未出席会议）须两次计入法定人数。

#### 4、董事会的表决和决议

根据《公司章程》，董事会审议的事项须以简单多数票通过，参与董事会会议的每名董事都有一票投票权，在票数相等的情况下，主席须有权投第二票或决定票。

有利益关系的董事须在董事会会议上声明其利益性质。有利益关系的董事向董事会发出有关其为任何特定公司或商号的成员或其将被视为在其后可能与该公司或商号订立的任何合约或交易中拥有利益的一般通知，应被视为有关就此订立的任何合约或就此完成的交易的充分的利益声明。受限于《纳斯达克规则》《香港上市规则》及任何公司股份及代表公司普通股的美国存托股份上市及交易的交易所的规则，以及董事会主席提出取消资格的情况，尽管董事可能于其中拥有利益，有利益关系的董事可就任何合约或交易或拟订合约或交易进行投票，且如其就此行事，其投票将予计入及其可在任何董事会会议（任何该等合约或交易或拟订合约或交易须于该会议前订立以供考虑）上计入法定人数。

董事（而非替任董事）可由其以书面委任的受委代表代其出席任何董事会会议。受委代表须计入法定人数内，且其作出的投票须就任何目的被视为由作出委任的董事作出。

#### 5、董事会的召开情况

报告期内，公司共召开过 53 次董事会会议（包括以书面形式通过的董事会决议）。公司严格按照有关法律、法规、规范性文件和《公司章程》的规定规范运作，董事依照有关法律、法规、规范性文件和《公司章程》的规定行使职权、勤勉尽职地履行职责和义务。

## 6、执行董事、非执行董事、独立非执行董事的职责权限划分

公司目前的董事会由 11 名董事组成，包括 1 名执行董事、2 名非执行董事以及 8 名独立非执行董事，执行董事指在公司内部全职担任管理职位的董事，非执行董事指未在公司内部全职担任管理职位的董事。独立非执行董事的职责权限相对于其他董事较为特殊，除拥有其他董事一般职责权限外，还承担一些特殊职责，比如对关联（连）交易的审核等。

### （三）独立非执行董事机制及运行情况

目前，公司聘任了 8 名独立非执行董事，分别为 Timothy Chen（陈永正）、Donald W. Glazer、Michael Goller、Ranjeev Krishana、Thomas Malley、Corazon（Corsee）D. Sanders、Jing-Shyh（Sam）Su（苏敬轼）和 Qingqing Yi（易清清）。公司独立非执行董事的主要职责包括对公司管理层进行监督、参与制定公司业务发展方向，以及就公司董事会所面临的各项问题发表客观意见，确保董事会基于全体股东的利益进行决策。公司独立非执行董事的该等职责与中国证监会发布的《关于在上市公司建立独立董事制度的指导意见》等 A 股规则中对独立董事职责的基本要求相一致，包括独立董事需就重大关联交易、董事的提名和任免等事项发表意见，需维护公司整体利益，尤其应关注中小股东的合法权益不受损害等。公司独立非执行董事发挥其在业务方面的专长，对公司的经营管理、战略发展、内部控制及募集资金投资项目等方面提出了相应意见与建议，对完善公司治理结构和规范公司运作发挥了积极作用，有利于完善法人治理结构，保护公司及公司全体股东的利益，提高科学决策能力。

### （四）公司秘书机制及运行情况

公司设公司秘书，由董事会聘任或解聘，负责公司股东大会和董事会会议的筹备、文件的保管以及公司股东资料的管理，办理信息披露事宜。目前，公司秘书为 Mourant Secretaries（Cayman） Limited；公司负责香港上市事务的秘书为 Vistra Corporate Services（HK） Limited 的周庆龄女士，负责就企业管治及公司秘书事宜向公司提供意见以及确保公司遵守香港适用规则及规例；公司的总法律顾问 Scott A. Samuels 先生为公司助理秘书。

报告期内，公司秘书依照相关规定履行职责，确保公司股东大会和董事会依

法召开会议、依法行使职权，及时向公司股东、董事通报公司的有关信息，建立与股东的良好关系，对公司治理结构的完善和股东大会、董事会正常行使职权发挥重要的作用。

### **(五) 董事会秘书**

目前，公司已设置公司秘书和信息披露境内代表，未设置董事会秘书；本次发行上市后，公司亦拟维持现有制度不另行设置董事会秘书。根据《公司章程》《百济神州有限公司信息披露境内代表工作细则》等公司制度，公司已设置的公司秘书和信息披露境内代表可以行使境内《公司法》下规定的属于董事会秘书的职权，可以满足红筹企业投资者保护要求。

### **(六) 董事会专门委员会制度**

公司董事会设有常设专门委员会，包括审计委员会、薪酬委员会、提名及企业管治委员会、科学咨询委员会及商业咨询委员会，具体职权如下：

#### **1、审计委员会**

公司审计委员会应至少由三名董事组成。除特殊情况外，该等董事须满足相关独立性要求，且过去三年未参与编制发行人或发行人现有附属公司的财务报表。

公司审计委员会的职权主要包括：审阅审计委员会的章程，评估自身的绩效并向董事会报告，负责与独立审计师的选拔、表现及独立性有关的事项，审阅并与管理层、独立审计师讨论公司的年度及季度财务报表及相关披露，审阅并讨论公司业绩新闻稿，主要财务风险评估及管理。目前，公司审计委员会由三名董事组成，包括一名非执行董事和两名独立非执行董事，分别为 Anthony C. Hooper、Thomas Malley 及 Corazon (Corsee) D. Sanders，其中 Thomas Malley 担任委员会主席。

#### **2、薪酬委员会**

公司薪酬委员会应至少由两名成员组成。除特殊情况外，该等成员须满足相关独立性要求。

公司薪酬委员会的职权主要包括：审阅薪酬委员会的章程，定期审阅及评估公司审议及确定董事与高级人员的薪酬的流程与程序，审阅年报中关于薪酬讨论

与分析的内容, 审阅及批准各项激励计划下的授予及奖励, 对薪酬委员会的绩效进行年度评估并向董事会报告, 向董事会提议公司首席执行官、中国区总经理兼公司总裁及首席财务官薪酬有关的事项等。目前, 公司薪酬委员会包括三名独立非执行董事, 分别为 Timothy Chen (陈永正)、Ranjeev Krishana 及 Qingqing Yi (易清清), 其中 Qingqing Yi (易清清) 担任委员会主席。

### 3、提名及企业管治委员会

公司提名及企业管治委员会应至少由两名董事组成。除特殊情况外, 该等董事须满足相关独立性要求。

公司提名及企业管治委员会的职权主要包括: 审阅提名及企业管治委员会的章程, 每年评估提名及企业管治委员会绩效并向董事会报告, 遴选新董事, 决定关于聘请及终止猎头公司物色董事候选人的事项, 起草并审阅企业管治指引, 监督董事会及其委员会 (包括董事) 的年度评估, 审阅并与董事会讨论公司首席执行官及其他主要高级职员的公司继任计划, 定期为董事准备或收集与协助其履行职责有关的资料并举办相应培训。目前, 公司提名及企业管治委员会包括两名独立非执行董事, 分别为 Donald W. Glazer 及 Michael Goller, 其中 Donald W. Glazer 担任委员会主席。

### 4、科学咨询委员会

公司科学咨询委员会应至少由两名成员组成, 其职权主要包括: 审阅科学咨询委员会的章程, 讨论公司的研发计划及方案, 协助制定及评估公司激励薪酬计划项下的任何研究或开发绩效目标, 协助评估公司主要科技人员的能力和绩效以及公司科学资源的深度和广度等。目前, 公司科学咨询委员会包括一名非执行董事及四名独立非执行董事, 分别为 Xiaodong Wang (王晓东)、Michael Goller、Thomas Malley、Corazon (Corsee) D. Sanders 及 Qingqing Yi (易清清), 其中 Xiaodong Wang (王晓东) 担任委员会主席。

### 5、商业咨询委员会

公司商业咨询委员会应至少由两名成员组成, 其职权主要包括: 审阅商业咨询委员会的章程, 讨论公司的商业计划及方案, 协助制定及评估公司激励薪酬计划项下的商业绩效目标, 协助评估公司主要商业人员的能力和绩效等。目前, 公

司商业咨询委员会包括一名非执行董事和三名独立非执行董事，分别为 Anthony C. Hooper、Timothy Chen (陈永正)、Ranjeev Krishana 及 Jing-Shyh (Sam) Su (苏敬轼)，其中 Anthony C. Hooper 担任委员会主席。

此外，董事会可另行设立其他委员会，该等委员会由董事会授权的一名或多名董事组成；董事会可向该等委员会授予其名下的任何权力。该等委员会在行使被授予的权力时须遵守董事会下达的所有规定。

### **(七) 股份登记及股东名册管理**

公司设立于开曼群岛，本次发行的股票将在科创板上市，上交所为开曼群岛金融管理局批准认可的证券交易所之一。

《开曼群岛公司法》规定，公司的股东名册除其他事项外必须包含公司股东的姓名和地址，作为股东姓名加入股东名册的日期，停任公司股东的日期。根据《公司章程》，公司任何股份在纳斯达克交易所、香港联交所或其他证券交易所上市期间，股东名册应根据不时适用的证券交易所规则存放。公司本次于科创板发行的 A 股股票由中登公司登记、存管，并按中登公司的登记结算规则以及中国法律法规的规定办理登记、存管、结算相关业务。公司 A 股持有者如需取得具有法律效力的证券持有及变动记录证明，应当按中国境内相关业务规定申请办理。

### **(八) 发行人股票以美元为面值币种、以人民币为股票交易币种在科创板进行交易**

根据《若干意见》的规定，试点红筹企业的股权结构、公司治理、运行规范等事项可适用境外注册地公司法等法律法规规定。

《开曼群岛公司法》允许以美元作为面值币种，中国现行法律法规未对在境内发行的股票面值币种作出强制性或禁止性规定。公司本次发行的股票将在科创板上市，根据中登公司上海分公司关于科创板股票登记结算的相关规定，科创板股票以人民币结算。

综上，公司本次发行股票拟以美元为面值币种，并以人民币为股票交易币种在科创板进行交易。以上事项不存在违反《开曼群岛公司法》及中国法律、行政法规规定的情形。

## 二、注册地的公司法律制度、《公司章程》与境内《公司法》等法律制度的主要差异

### (一) 资产收益、参与重大决策、剩余财产分配等方面投资者权益保护的主要差异

公司为一家根据《开曼群岛公司法》设立的公司。根据《若干意见》的规定，试点红筹企业的股权结构、公司治理、运行规范等事项可适用境外注册地公司法等法律法规规定。公司的公司治理制度需遵守《开曼群岛公司法》和《公司章程》的规定，与目前适用于注册在中国境内的一般境内 A 股上市公司的公司治理模式在资产收益、参与重大决策以及剩余财产分配等方面存在一定差异，具体如下：

#### 1、投资者获取资产收益的权利

根据开曼群岛相关法律和公司章程的规定，公司可以使用税后利润、股份溢价或根据《开曼群岛公司法》所允许的其他来源进行股利分配，这一点相较于一般境内 A 股上市公司更加灵活。除此之外，公司关于投资者获取资产收益的制度与境内法律法规的要求不存在实质差异。在此基础上，公司出具了《百济神州有限公司关于利润分配政策及首次公开发行人民币普通股（A 股）并在上海证券交易所科创板上市后三年分红回报计划的承诺函》，对公司利润分配原则、利润分配形式、利润分配的决策机制与程序、公司利润分配政策的调整程序等内容作出了相关承诺，前述承诺有利于保障公司全体股东的资产收益权。

#### 2、投资者参与重大决策的权利

根据公司适用的法律、证券交易所规则和公司章程的规定以及开曼公司的治理实践，公司的重大事项主要由董事会负责决策，须提交股东大会审议批准的事项仅限于与公司存续、法定股本变动、董事选举及上述“股东大会职权”部分所列的其他事项。其中，与一般境内 A 股上市公司相比，公司董事会将有权审议批准部分通常应由 A 股上市公司股东大会审议批准的事项，主要包括：



- (1) 审议批准公司的利润分配方案和弥补亏损方案；
- (2) 发行股份（包括优先股）<sup>72</sup>及回购公司股份；
- (3) 对公司聘用、解聘会计师事务所作出决议；
- (4) 审议批准变更募集资金用途事项；
- (5) 审议股权激励计划（但涉及股权激励计划重大修改的事项，仍需股东大会批准）；
- (6) 决定有关董事的报酬事项；
- (7) 审议公司重大对外担保事项；
- (8) 审议公司年度预算方案、决算方案；
- (9) 当董事会席位出现空缺时（包括因董事辞职或董事会人数增加等原因导致的董事席位空缺），聘任董事填补空缺席位（但在公司下一次股东周年大会上需审议关于选举该名新任董事的议案）；
- (10) 决定公司的经营方针和投资计划；
- (11) 对发行公司债券作出决议；
- (12) 批准公司重大交易，包括购买、出售重大资产（根据香港联交所相关要求需要股东批准的事项除外）；及
- (13) 批准关联（连）交易（根据香港联交所相关要求需要股东批准的事项除外）。

虽然存在上述差异，但根据《公司章程（A股上市后适用稿）》，与公司存续、法定股本变动、董事选举等相关的重大事项的审议权限仍归属于股东大会（但在填补董事席位临时空缺或增加董事的情形下，董事会可以委任新的董事，但在公司普通股和美国存托股份在证券交易所上市的情况下，除非董事会决定遵守任何其他例外或豁免情形，公司须遵守指定证券交易所规则所要求的董事提名程序）。同时，公司的董事均由股东大会选举和罢免，各董事在对公司经营管理事项进行审议时，根据适用的法律规定、适用上市规则和相关交易所规则对公司负有忠实

---

<sup>72</sup> 根据香港联交所规则，股东可就此发行及回购向董事会授予一般授权。根据《公司章程》，在相关规则允许的前提下，董事会有权批准股份回购的方式和条款。

与勤勉义务，有义务维护公司和全体股东的利益。因此，某些情形下股东尽管未能直接介入公司重大事项的决策，但通过参与选举信任的董事组成董事会进行审议表决，实质上实现了股东间接参与公司治理决策的效果。此外，公司已经在纳斯达克交易所上市超过 4 年并在香港联交所上市超过 2 年，运行规范，公司目前采用的公司治理模式符合一般美国和香港上市公司的惯例。其中，公司部分与 A 股惯常公司治理实践存在差异的安排系出于防备敌意收购等特殊事件的发生等原因而设置，其效果有利于稳定公司控制权状态和治理结构，进而有利于公司的发展方针和业务经营的稳定，有利于保护投资者权益。

此外，公司的关联（连）交易制度与适用于一般境内 A 股上市公司的安排存在一定差异，具体如下：

#### （1）关联（连）方范围

本次发行上市后，公司的关联（连）方包括《科创板上市规则》中定义的“关联人”，以及公司依据所适用的证券监管规定所制定的公司治理制度中定义的关联（连）方，具体包括公司《Related Person Transaction Policy（关联交易政策）》中定义的关联方，以及公司《Connected Transaction Management Policy（关连交易管理政策）》中定义的关连方。公司在《百济神州有限公司关联交易管理制度》中规定的关联（连）方范围不小于一般境内 A 股上市公司适用的关联方范围，可以满足红筹企业投资者保护要求。

#### （2）关联（连）交易的审议程序

根据《Related Person Transaction Policy（关联交易政策）》，公司与此政策下定义的关联方之间的交易，若金额超过 120,000 美元且关联方在交易中有重大利益，则一般构成关联交易，应按照此政策规定的程序进行审议批准。根据《Connected Transaction Management Policy（关连交易管理政策）》，公司与此政策下定义的关连方进行此政策下定义的关连交易，应按照此政策规定的程序进行审议批准。

公司现行制度及适用于一般境内 A 股上市公司的规定均对关联（连）交易的审议程序作出了规定，但在需考量的财务指标方面存在一定差异，主要包括：

- 1) 以下关联（连）交易可由公司董事会授权首席执行官批准，并在作出决

定后报董事会备案：①公司层面的关联（连）交易的资产测试、对价测试（以及权益测试，如适用）（以下统称“规模测试”）的比例均低于 0.1%；②子公司层面的关联（连）交易的规模测试的比例均低于 1%；③公司或子公司层面的关联（连）交易的规模测试的比例均低于 5%，且总对价低于 300 万港元；

2) 以下关联（连）交易应经公司董事会审议批准：①公司层面的关联（连）交易的规模测试的比例的最高值（下同）不低于 0.1%但低于 5%；②子公司层面的关联（连）交易的规模测试的比例不低于 1%但低于 5%；③公司/子公司层面的关联（连）交易的规模测试的比例低于 25%且总对价低于 1,000 万港元；

3) 除上述两项所述交易外，公司与关联（连）人拟进行的关联（连）交易或合并关联（连）交易（合并原则以香港联交所不时修订的上市规则为准），应当经董事会审议通过后提交股东大会批准（符合香港联交所相关豁免要求的除外）。

实践中，对于某些交易，公司董事可能在交易中有利益关系或可能因承担某些职责而导致利益冲突。根据公司现行《Related Person Transaction Policy（关联交易政策）》，如果确实存在该等利益冲突，相关存在利益冲突的董事应向审计委员会提供与所涉及交易的所有重大信息，并且应回避审计委员会对该等产生利益冲突的交易的任何讨论或表决。根据公司现行《Connected Transaction Management Policy（关连交易管理政策）》的规定，在关连交易中有利益关系的人士（包括董事与股东），应在批准关连交易的会议上回避或放弃投票。

同时，根据公司现行《Connected Transaction Management Policy（关连交易管理政策）》，公司董事会所设的审计委员会履行关联（连）交易的控制和日常管理职责。

除具体考量的财务指标存在差异外，公司的关联（连）交易审议程序与适用于一般境内 A 股上市公司的规定不存在实质差异，且发行人董事会设立了审计委员会负责履行关联（连）交易的控制和日常管理职责，与 A 股上市公司的实践类似，可以充分保护发行人股东的权益。本次上市后，公司维持关联（连）交易的审议程序，可以满足红筹企业投资者保护要求。

### 3、投资者获取剩余财产分配的权利

根据开曼群岛相关法律和公司章程的规定，发行人清算及资产清算后的剩余资产将分配给股东，因此，开曼群岛相关法律和公司现行制度已经保障了股东获取剩余财产分配的权利，与境内法律法规关于股东参与上市公司剩余财产分配的制度要求不存在实质差异。

## (二) 其他主要差异

除上文所述差异以外，公司其他相关安排与一般境内 A 股上市公司相比还存在差异，主要包括：

### 1、监事会制度

相对于一般境内 A 股上市公司，公司未设置监事及监事会。《开曼群岛公司法》《纳斯达克规则》及《香港上市规则》均无设置公司监事和监事会的相关要求。因此，公司无需设置监事会。

此外，公司目前已依据《纳斯达克规则》和《香港上市规则》的规定聘任了独立非执行董事，并设置了审计委员会等董事会专门委员会。关于独立非执行董事及审计委员会的主要职责，参见本招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“一、公司治理相关制度的建立健全和运行情况”之“(三) 独立非执行董事机制及运行情况”以及“(五) 董事会专门委员会制度”。公司的独立非执行董事和审计委员会依照相关规定起到了监督公司规范运作的作用，可以有效替代行使境内《公司法》《证券法》下规定的属于监事会的监督职权，满足红筹企业投资者保护要求。

### 2、公司合并、分立、收购

根据境内《公司法》等规定，一般境内 A 股上市公司合并可以采取吸收合并或者新设合并的方式进行，公司分立可以采取解散分立或者存续分立的方式进行。公司合并、分立的决议须经出席股东大会会议的股东所持表决权的三分之二以上通过。对股东大会作出的公司合并、分立决议持异议的股东，有权要求公司收购其股份。公司分立前的债务由分立后的公司承担连带责任。但是，公司在分立前与债权人就债务清偿达成的书面协议另有约定的除外。

根据中国《上市公司收购管理办法》的规定，收购人自愿选择以要约方式收购上市公司股份的，可以向被收购公司所有股东发出收购其所持有的全部股份的要约（以下简称“全面要约”），也可以向被收购公司所有股东发出收购其所持有的部分股份的要约（以下简称“部分要约”）。通过证券交易所的证券交易，收购人持有上市公司的股份达到该公司已发行股份总数的 30% 时，继续增持股份的，应当发出全面要约或者部分要约。收购人通过协议方式收购上市公司股份超过 30% 的，超过 30% 的部分应以要约方式进行。收购人作出要约收购的提示性公告后至要约收购完成前，被收购公司除继续从事正常的经营活动或者执行股东大会已经作出的决议外，未经股东大会批准，被收购公司董事会不得通过处置公司资产、对外投资、调整公司主要业务、担保、贷款等方式，对公司的资产、负债、权益或者经营成果造成重大影响。

《开曼群岛公司法》允许开曼群岛公司之间及开曼群岛公司与非开曼群岛公司之间进行合并或兼并。为进行合并或兼并，各拟合并或兼并公司的董事会批准后，还须获得：

- (1) 各拟合并或兼并公司股东特别决议批准；以及
- (2) 该拟合并或兼并公司的公司章程规定的其他授权（如有）。

依照上述法定程序执行的合并或兼并无须开曼群岛大法院批准。

《开曼群岛公司法》并未就公司分立作出规定。开曼公司可以采取清算、解散、被新实体取代等方式实现境内《公司法》等规定中描述的关于公司分立的商业目的。就分立前的公司债务承担，开曼公司可与债权人协商确定。

另外，开曼群岛公司在进行要约收购时，根据《开曼群岛公司法》规定，如果在要约发出后 4 个月内，不少于 90% 受到影响的股份的持有人接受要约，则收购方在上述 4 个月届满后的 2 个月内可以发出通知要求被收购方剩余股份持有人以收购要约的条款转让其股份。异议股东可以向开曼群岛大法院提出申请反对转让，但除非异议股东可以证明其与其他同类别的股东相比受到了不公平、不利的对待，反对上述要约收购的主张难以得到开曼群岛大法院的支持。

### 3、公司清算、解散

依据境内《公司法》及其他中国的规定，公司可能因以下原因解散：

- (1) 依法被吊销营业执照、责令关闭或者被撤销;
- (2) 人民法院依照境内《公司法》的规定予以解散; 或
- (3) 公司经营管理发生严重困难, 继续存续会使股东利益受到重大损失, 通过其他途径不能解决的, 持有公司全部股份表决权 10% 以上的股东, 可以请求人民法院解散公司。

根据《开曼群岛公司法》, 在以下情况下, 公司可能被开曼群岛大法院清算:

- (1) 公司股东通过特别决议要求开曼群岛大法院对公司进行清算;
- (2) 公司停业满一年;
- (3) 公司章程所规定的公司须在某特定时期或某特定事件发生后清算的情形发生;
- (4) 公司丧失偿债的能力;
- (5) 开曼群岛大法院认为公司清算是公平合理的情形。

发行人根据《开曼群岛公司法》的相关规定, 可在以下情形清算:

- (1) 公司章程所规定的公司须在某特定时期或某特定事件发生后清算的情形发生;
- (2) 公司股东通过特别决议批准清算;
- (3) 由于公司到期后未能偿债, 公司股东通过普通决议批准清算。

#### 4、以资本公积弥补亏损

根据境内《公司法》的规定, 资本公积金不得用于弥补公司的亏损。根据《开曼群岛公司法》的规定, 其并不禁止公司在有能力支付其在日常商业运作中的到期债务以及符合适用的会计准则的情况下, 以资本公积消除账面未弥补亏损。

若公司根据《开曼群岛公司法》被开曼群岛大法院清算, 其清算资产将用于偿还债务、支付清算费、员工报酬、开曼群岛政府的相关税费以及清偿其他依据《开曼群岛公司法》涉及的债务等, 剩余资产将分配给股东。由于以资本公积弥补亏损仅涉及发行人财务报表中权益项下不同科目之间的调整, 不影响公司整体资产负债情况及归属于股东的净资产情况, 因此未损害发行人的日常偿债能力和

投资者获取剩余财产分配的权利，从而在剩余财产分配方面，不会导致发行人投资者权益保护水平低于境内法律法规规定的要求。

#### 5、《公司章程》中的反收购安排

公司的法定股份总数为 10,000,000,000 股，其中包括 500,000,000 股每股面值为 0.0001 美元的未指定类别股份。前述未指定类别股份的类别由董事会确定。受限于《开曼群岛公司法》及《公司章程》的规定，公司应有权赎回或购买其任何股份、分拆或合并上述股份或其中任何部分，以及发行其全部或任何部分股本（无论是否属于原始、赎回、增设或削减的股本，亦无论是否附有任何优先权或其他权利，或是否受限于任何权利的延后、条件或限制），因此除非发行条件另行明确规定，否则每次发行的股份（无论为普通股、优先股或其他股份）均须受限于上文所载的公司权力。董事会可全权酌情决定在未发行股份（未发行的普通股股份除外）中确定某一类别的优先股，且无需股东大会批准。每一类别优先股的权力、优先权、参与权、选择权及其他特殊权利，及其资格或限制（如有）可能与任何其他类别股份不同。

同时，《公司章程（A 股上市后适用稿）》规定，如果公司股本被分为不同类别，对任何该类别股份所附的权利的重大不利变更或取消，只能在由持有该类别已发行股份 2/3 以上的股东书面同意，或由该类股份股东在单独举行的类别股东大会上以特别决议批准的情况下，方可进行。但是，赋予任何附有优先权或其他权利的已发行类别股份股东的权利，受限于届时适用于该类别股份的任何权利或限制，不因以下事项而被视为发生重大不利变更或取消：设立、分配或发行与现有类别股份具有同等权益或优于或次于其权益的其他股份，或者公司赎回或购买任何类别的任何股份。股东权利亦不因公司设立或发行具有优先或其他权利（包括但不限于设立具有加重表决权权重的股份）而被视为发生重大不利变更或取消。

本次发行上市后，公司将维持上述限制他人收购公司控制权、改变公司结构或导致公司发生控制权变更的安排（以下简称反收购安排）。公司作为已经在纳斯达克交易所上市超过 4 年并在香港联交所上市超过 2 年的上市公司，运行规范，公司的上述反收购安排系出于防备故意收购等特殊事件的发生等原因而设置，其效果有利于稳定公司控制权状态和治理结构，进而有利于公司的发展方针和业务

经营的稳定，有利于保护投资者权益。同时，公司董事会有权依据《公司章程》作出采取反收购行动的决定，各董事在就该等事项进行审议决策时，根据适用的法律规定、适用上市规则和相关交易所规则对公司负有忠实与勤勉义务，有义务维护公司和全体股东的利益。因此，《公司章程》中的上述反收购安排可以满足红筹企业投资者保护要求。

#### 6、开曼群岛法院的独家司法管辖权

《公司章程（A股上市后适用稿）》第184条规定，除公司书面同意选择另一诉讼地外，开曼群岛将为以下行动或诉讼的唯一及专属诉讼地：(i) 代表公司提出的任何派生行动或诉讼；(ii) 任何声称就违反公司任何董事、高级职员或其他雇员欠负公司或公司成员的受信职责作出申索的行动；(iii) 任何声称就《开曼群岛公司法》或《公司章程》的任何条文所产生对公司作出申索的行动；或(iv) 任何声称就公司作出索赔而受内部事务原则（此概念在美国法例项下获认可）规管的行动。任何购买或以其他方式收购公司任何股份的人士或实体将视为已知会且同意该条款。本次发行上市后，公司拟在章程中维持上述独家司法管辖的规定。

为满足红筹企业投资者保护要求，公司及公司的董事、高级管理人员分别出具了《百济神州有限公司关于适用法律和管辖法院的承诺函》和《百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 董事、高级管理人员关于适用法律和管辖法院的承诺函》，承诺因公司在境内发行股票并在科创板上市以及公司在科创板上市期间发生的证券纠纷适用中国法律，并由中国境内有管辖权的人民法院管辖。

公司出具的《百济神州有限公司关于适用法律和管辖法院的承诺函》，构成《公司章程（A股上市后适用稿）》第184条句首所规定的“除公司书面同意选择另一诉讼地外”的情形。因此，当出现“因公司在境内发行股票并在科创板上市以及公司在科创板上市期间发生的证券纠纷”时，开曼群岛法院不因《公司章程（A股上市后适用稿）》第184条的规定而拥有独家司法管辖权。

因此，公司上述关于诉讼管辖权的安排可以满足红筹企业投资者保护要求。

#### 7、A股募集资金管理安排

适用于一般境内A股上市公司的规则（包括《上市公司章程指引》等，以下简称“A股规则”）通常要求上市公司募集资金的存储、使用、投向变更等事



项须经上市公司股东大会审议批准。根据将自公司于科创板上市之日起生效的《百济神州有限公司 A 股募集资金管理制度》，公司董事会（或其下设委员会）有权对公司在中国境内以公开或非公开形式发行证券向投资者募集的资金进行管理，包括其存储、使用、投向变更等事项。公司 A 股募集资金的管理权限与 A 股规则的规定存在一定差异。

尽管存在上述差异，但是根据适用的法律规定、适用上市规则和相关交易所规则，公司董事会成员（包括为管理募集资金而指定的下设委员会的成员，该等成员通常均来自董事会）对公司负有忠实与勤勉义务，其进行募集资金管理决策时有义务维护公司和全体股东的利益。在此基础上，根据公司的《百济神州有限公司 A 股募集资金管理制度》，公司募集资金应当存放于专项账户集中管理，公司应当与保荐机构或者独立财务顾问、存放募集资金的商业银行签订募集资金专户存储三方或多方监管协议；如果未来公司募投项目发生变更，必须经保荐机构或者独立财务顾问发表明确同意意见后方可变更；每个会计年度结束后，保荐机构或者独立财务顾问应当对公司年度募集资金存放与使用情况出具专项核查报告，并于公司披露年度报告时披露。公司的前述募集资金监管安排与 A 股规则关于上市公司募集资金管理的要求基本一致。

基于上述，尽管公司 A 股募集资金的管理权限与 A 股规则的规定存在一定差异，但已制定相应募集资金监管措施，该等安排可以满足红筹企业投资者保护要求。

### 三、公司内部控制情况

#### （一）公司治理与内部控制的完整性、合理性、有效性

发行人是设立于开曼群岛的红筹企业，设立了股东大会、董事会、经营管理层等组织机构并完善了组织制度及其他内部管理制度。公司董事会已成立五个委员会，即审计委员会、薪酬委员会、提名及企业管治委员会、科学咨询委员会及商业咨询委员会。

报告期内，公司共召开了 6 次股东大会及 53 次董事会（包括以书面形式通过的董事会决议），并严格按照有关法律、法规、规范性文件和公司章程的规定规范运作，严格执行股东大会和董事会制度，股东依法行使股东权利，董事依照

有关法律、法规、规范性文件和公司章程的规定行使职权、勤勉尽职地履行职责和义务。自公司设立独立非执行董事机制、公司秘书机制及有关董事会专门委员会以来，各机构的日常运作符合公司章程及公司相关制度的规定。公司治理与内部控制在所有重大方面均良好、有效。

## **(二) 公司管理层对内部控制的自我评价**

公司管理层认为，公司现行的内部控制制度较为完整、合理及有效，能够适应公司管理的和发展的需要，能够保证公司会计资料的真实性、合法性、完整性，能够确保公司所属财产物资的安全、完整，能够按照法律、法规和公司章程规定的信息披露的内容和格式要求，真实、准确、完整及时地报送及披露信息。公司内部控制制度自制定以来，各项制度得到了有效的实施。随着公司不断发展的需要，公司的内控制度还将进一步健全和完善，并将在实际中得以有效的执行和实施。

## **(三) 会计师对公司内部控制评价意见**

安永为公司出具的《百济神州有限公司内部控制审核报告》(安永华明(2021)专字第 61119809\_A01 号)认为：“于 2020 年 9 月 30 日百济集团在上述内部控制评估报告中所述与财务报表相关的内部控制在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部控制基本规范》(财会[2008]7 号)建立的与财务报表相关的内部控制。”

## **四、报告期内违法违规及受处罚情况**

### **(一) 境内违法违规及受处罚情况**

报告期内，发行人及其控股子公司不存在因重大违法违规行为而受到主管部门重大行政处罚的情形。

### **(二) 境内外信息披露差异情况**

公司本次在科创板发行的信息披露与在纳斯达克交易所、香港联交所上市期间的信息披露内容不存在实质性差异。

## **五、公司资金的占用与担保情况**

报告期内，公司无控股股东和实际控制人，公司不存在资金被第一大股东占

用的情形，也不存在为第一大股东进行违规担保的情形。

## 六、公司独立经营情况

发行人在资产、人员、财务、机构和业务方面均具备独立性，具有完整的业务体系和直接面向市场独立持续经营的能力。

### （一）资产完整性

发行人是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于开发及商业化创新型药物，拥有强大的商业、生产及研发能力，以及开展业务所需的完整的资质、资产和配套设施，合法拥有与生产经营相关的土地、房产、设备、商标、专利等的所有权或使用权，具有独立的采购和产品销售系统。发行人资产完整，具备与经营有关的业务体系及相关资产，不存在资产、资金被第一大股东占用而损害发行人利益的情况。

### （二）人员独立情况

发行人建立了健全的法人治理结构，董事、高级管理人员严格按照公司章程等的相关规章制度选举或聘任。发行人不存在其高级管理人员在发行人第一大股东担任职务并领取薪酬的情形，且不存在财务人员在发行人第一大股东兼职的情况。

### （三）财务独立情况

发行人设立了独立的财务会计部门，配备了专职财务人员，建立了独立、完整的会计核算体系，制定了内部财务管理制度并建立了对下属公司的财务管理制度，能够独立作出财务决策。发行人及其子公司拥有独立的银行账户，发行人作为独立纳税人，履行独立纳税义务。

### （四）机构独立方面

发行人已建立了健全且适应自身发展需要的内部组织机构，建立了相应的内部管理制度，拥有独立的职能部门并独立行使经营管理职权，发行人不存在各职能机构在经营场所、办公场所和管理制度等各方面与第一大股东混同的情形。

## **(五) 业务独立方面**

发行人拥有完整、独立的研发、采购、生产和销售的运营管理体系，发行人的业务独立于其第一大股东。

## **(六) 发行人主营业务、管理团队和核心技术人员稳定**

### **1、发行人主营业务稳定**

发行人专注于开发及商业化创新型药物，主营业务稳定，最近 2 年内主营业务没有发生重大变化。

### **2、发行人管理团队和核心技术人员稳定**

发行人董事、高级管理人员及核心技术人员的任职及变动情况参见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“十、董事、高级管理人员与核心技术人员情况”。

发行人管理团队和核心技术人员稳定，最近 2 年内董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化。公司现任首席财务官兼首席战略官 Howard Liang（梁恒）博士计划在完成工作交接及公司任命新任首席财务官后从公司退休。

## **(七) 对持续经营有重大影响的事项**

发行人不存在主要资产、核心技术、商标的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或将要发生的重大变化等对持续经营有重大影响的事项。

## **七、发行人与控股股东、实际控制人及其控制的企业从事相同、相似业务的情况**

公司无控股股东和实际控制人，不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

## **八、关联（连）方**

根据《科创板上市规则》《企业会计准则第 36 号-关联方披露》等中国法律法规以及公司现行《Related Person Transaction Policy(关联交易政策)》《Connected

Transaction Management Policy (关联交易管理政策)》《百济神州有限公司关联交易管理制度》的规定，报告期内公司的主要关联（连）方范围如下：

### **（一）发行人的董事和高级管理人员**

截至报告期末，发行人现有董事和高级管理人员的基本情况详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“十、董事、高级管理人员与核心技术人员情况”之“（一）董事简介”及“（二）高级管理人员简介”。

### **（二）与前述第（一）项所述关联自然人关系密切的家庭成员**

根据《科创板上市规则》，关系密切的家庭成员包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母，因此，与前述第（一）项所述关联自然人关系密切的家庭成员为发行人的关联自然人。

### **（三）直接持有发行人 5%以上股份的法人或者其他组织及其一致行动人**

截至报告期末，安进、Baker Brothers Life Sciences, L.P.、Gaoling Fund, L.P.、Capital Research and Management Company、Fidelity Management & Research Company LLC 直接持有发行人 5%以上股份，该等关联方的基本情况详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“八、持有公司 5%以上股份的主要股东及实际控制人的基本情况”之“（二）直接持有 5%以上股份的主要股东”。该等关联方的一致行动人亦为发行人的关联方。

### **（四）前述第（一）项、第（二）项和第（三）项所列关联法人或者关联自然人直接或者间接控制的，或者由前述关联自然人（发行人的独立非执行董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或者其他组织（发行人及其控股子公司除外）**

截至报告期末，前述第（一）项、第（二）项和第（三）项所列关联法人或者关联自然人直接或者间接控制的，或者由前述关联自然人（发行人的独立非执行董事除外）担任董事、高级管理人员的法人或者其他组织（发行人及其控股子公司除外）主要如下：

序号	关联方名称	关联关系
1	MannKind Corporation	非执行董事 Anthony C. Hooper 担任董事的企业
2	Lykan Bioscience Holdings, LLC	
3	Amplity, Inc.	
4	Sironax Inc.	非执行董事 Xiaodong Wang (王晓东) 担任董事的企业
5	Sironax (BVI) Co., Ltd.	
6	Sironax USA, Inc.	
7	维泰瑞隆(香港)生物科技有限公司	
8	维泰瑞隆(北京)生物科技有限公司	
9	Mossrock Capital, LLC	独立非执行董事 Thomas Malley 持股 100% 的企业
10	IO Therapeutics, Inc	与独立非执行董事 Corazon (Corsee) D. Sanders 关系密切的家庭成员控制的企业
11	Seurat Therapeutics, Inc	
12	Laurel Therapeutics, Inc	
13	Acousys Biodevices Inc	
14	MapKure	高级管理人员 Howard Liang (梁恒) 担任董事的企业

除上述关联方外，发行人主要股东安进、Baker Brothers Life Sciences, L.P.、Gaoling Fund, L.P.、Capital Research and Management Company、Fidelity Management & Research Company LLC 直接或间接控制的法人或其他组织亦为发行人的关联方。

#### (五) 间接持有发行人 5%以上股份的法人和其他组织

截至报告期末，间接持有发行人 5%以上股份的法人和其他组织主要如下：

序号	关联方名称	关联关系
1	Baker Brothers Life Sciences Capital, L.P.	Baker Brothers Life Sciences, L.P.的唯一普通合伙人
2	Baker Brothers Life Sciences Capital (GP), LLC	Baker Brothers Life Sciences Capital, L.P.的唯一普通合伙人
3	Baker Bros. Advisors LP	Baker Brothers Life Sciences, L.P.的投资顾问，可以控制 Baker Brothers Life Sciences, L.P.
4	Hillhouse Capital Advisors, Ltd.	Gaoling Fund, L.P.的唯一管理公司
5	FMR LLC	FMR LLC 持有 Fidelity Management & Research Company LLC 100%的股权

#### (六) 发行人的子公司

根据《企业会计准则第 36 号-关联方披露》的规定，发行人的子公司均为发

行人的关联方，该等关联方的基本情况详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、公司控股子公司、参股实体、分公司情况”之“(一) 公司控股子公司基本情况”。

### (七) 发行人的合营企业和联营企业

根据《企业会计准则第 36 号-关联方披露》的规定，发行人的合营企业和联营企业均为发行人的关联方，截至报告期末，发行人的合营企业和联营企业主要如下：

序号	关联方名称	关联关系
1	MapKure	发行人的合营企业
2	广州凯得一期生物医药产业投资基金合伙企业（有限合伙）	发行人的联营企业

### (八) 其他关联方

截至报告期末，发行人的其他关联方主要包括：

序号	关联方名称	关联关系
1	Seagen	Baker Bros. Advisors LP 施加重大影响的被投资企业
2	珠海高瓴	Gaoling Fund, L.P.施加重大影响的企业
3	安进工厂	安进的子公司
4	Ke Tang	报告期内曾经担任发行人董事、高级管理人员的自然人
5	Ji Li	
6	Amy C. Peterson	
7	Wellington Management Group LLP 及其一致行动人	报告期内曾经直接或者间接持有发行人 5% 以上股份的自然人、法人或者其他组织
8	新基瑞士及其一致行动人	报告期内曾经直接或者间接持有发行人 5% 以上股份的法人

以下自然人、法人或者其他组织亦为发行人的关联方：

(1) 与发行人现任董事、高级管理人员关系密切的家庭成员在报告期内直接或间接控制的，或者由前述人员（与独立非执行董事关系密切的家庭成员除外）在报告期内担任董事、高级管理人员的法人或者其他组织（发行人及其控股子公司除外）；

(2) 与报告期内曾经担任发行人董事、高级管理人员的自然人关系密切的家庭成员；

(3) 报告期内曾经担任发行人董事、高级管理人员的自然人直接或者间接控制的, 或者由前述人士(独立非执行董事除外)担任董事、高级管理人员的法人或者其他组织(发行人及其控股子公司除外);

(4) 与报告期内曾经担任发行人董事、高级管理人员的自然人关系密切的家庭成员在报告期内直接或者间接控制的, 或者由前述人士(与独立非执行董事关系密切的家庭成员除外)在报告期内担任董事、高级管理人员的法人或者其他组织(发行人及其控股子公司除外)。

(5) 报告期内曾经直接或间接持有发行人 5% 以上股份的自然人、法人或者其他组织在报告期内直接或者间接控制的, 或者由前述关联自然人在报告期内担任董事、高级管理人员的法人或者其他组织(发行人及其控股子公司除外)。

### **《九》《Related Person Transaction Policy (关联交易政策)》和《Connected Transaction Management Policy (关联交易管理政策)》项下的关联(连)方**

发行人现行《Related Person Transaction Policy(关联交易政策)》和《Connected Transaction Management Policy (关联交易管理政策)》项下所定义的关联(连)方亦为发行人的关联(连)方。

## **九、关联(连)交易情况**

### **(一) 主要关联交易**

报告期内, 公司与关联(连)方的主要交易包括: 关联(连)方商品和劳务交易、关联(连)方借款及其他关联(连)交易(关键管理人员薪酬)。具体情况如下:

单位: 万元

关联(连)方	关联(连)交易内容	2020年 1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
<b>一、经常性关联(连)交易</b>					
Xiaodong Wang(王晓东)	接受劳务	3,134	4,572	2,413	3,057
Seagen	合作研发	-	13,797	-	-
安进	合作研发	120,813	-	-	-
MapKure	合作研发	189	-	-	-
新基	合作研发及关联采购	-	-	-	154,963



关联(连)方	关联(连)交易内容	2020年 1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
安进工厂	关联采购	5,176	-	-	-
关键管理人员	关键管理人员薪酬	17,787	11,351	7,172	3,836
<b>二、偶发性关联(连)交易</b>					
珠海高瓴	关联(连)方借款	10,000	-	-	-

### 1、经常性关联(连)交易

#### (1) 接受关联(连)方劳务交易

报告期内，公司存在向股东、科学顾问委员会主席兼非执行董事 Xiaodong Wang (王晓东) 博士采购劳务情形。截至报告期末，Xiaodong Wang (王晓东) 博士已就该服务所收取的酬金包括：1) 2017年、2018年、2019年及2020年1-9月，咨询费分别为68万元、66万元、69万元和52万元；2) 2017年、2018年、2019年及2020年1-9月，绩效相关的现金奖励分别为101万元、99万元、104万元和105万元；3) 2017年、2018年、2019年及2020年1-9月，购股权计划及受限制股份单位的股份酬金分别为2,888万元、2,247万元、4,399万元和2,976万元。

#### (2) 关联(连)方合作研发

1) 2019年度，公司向 Seagen 支付 2,000 万美元（折合人民币约 13,797 万元）作为合作研发首付款。

2) 公司与安进订立合作协议，截至 2020 年 9 月 30 日，公司就管线药物共同开发拨资部分需要承担的研发成本总额为 17,279 万美元（折合人民币约 120,813 万元）。

3) 2019 年 6 月，公司与第三方共同出资成立 MapKure。公司持股比例为 71.43%，并纳入合并范围。于 2020 年 6 月，由于 MapKure 的其他股东增资，使得公司持股比例被稀释至 55.56%，低于 MapKure 章程中约定的最低决策持股比例，公司对 MapKure 由控制转为共同控制，自此后与 MapKure 发生的交易列示为关联交易。截至 2020 年 9 月 30 日止期间，公司收取合作研发金额总额为 27 万元美元（折合人民币 189 万元）。

4) 根据公司与新基瑞士签订的股份认购协议，新基瑞士于 2017 年对公司的

持股比例大于 5%，为公司的关联方。于 2018 年 1 月，公司完成后续增发后，导致新基瑞士对公司的持股比例低于 5%，新基瑞士于 2018 年度，2019 年度以及 2020 年 1 月至 9 月期间不再是公司的关联方。故公司仅将新基 2017 年采购药品人民币 11,069 万元以及收取技术授权费和研发服务费人民币 143,894 万元列示为关联方交易，其余年度不作为关联方进行披露。

### (3) 接受关联（连）方商品交易

根据公司与安进工厂订立的药品采购协议，截至 2020 年 9 月 30 日，公司向安进工厂采购药品总额为 740 万美元（折合人民币约 5,176 万元）。

### (4) 关键管理人员薪酬

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司发生的关键管理人员薪酬（包括采用货币和其他形式）总额分别为 3,836 万元、7,172 万元、11,351 万元和 17,787 万元。

## 2、偶发性关联（连）交易（关联（连）方借款）

2020 年 9 月 24 日，百济神州生物药业与珠海高瓴签署了一项贷款协议，总贷款额度人民币 50,000 万元。其中，人民币 10,000 万元用于日常资金用途，人民币 40,000 万元可用于偿还公司与中国民生银行另行签订的一项贷款协议项下的本金和利息，而上述与中国民生银行签订的贷款协议与百济神州生物药业股东贷款提前归还事项相关，参见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十四、资产负债表日后事项、或有事项及其他重要事项”之“（一）资产负债表日后事项”。2020 年 9 月 30 日，百济神州生物药业提取了第一笔 10,000 万元的贷款，年利率 5.75%，利息按季度支付直至相应已提款贷款全部清偿为止。

## 3、其他主要关联（连）交易

除上述关联交易外，报告期内，公司还有如下其他主要关联（连）交易：

(1) 报告期内，持有公司 5% 以上股份的股东（及其一致行动人）通过公开发售认购公司的美国存托股份或者普通股，该等公开发售的情况详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“三、公司报告期内的股本、股份和股东变化情况”之“（二）公司股份和股东的变化情况”。

(2) 报告期内，公司与其董事和高级管理人员签署了补偿协议，根据该等协议，如公司的董事和高级管理人员因其董事或者高级管理人员的身份遭受索赔，公司可以根据该等协议为董事和高级管理人员承担的责任和费用提供补偿。

(3) 根据公司与部分股东的协议约定，部分股东有权不时要求将其持有的普通股及任何其他证券根据美国《1933年证券法》注册。2020年5月11日，公司代表部分股东以 Form S-3 的形式提交了一份注册声明，对 300,197,772 股普通股进行了注册。此外，根据公司与安进签订的股份购买协议，安进在其股份锁定期后亦享有相关注册权利。

## (二) 公司与关联（连）方的承诺

1、于 2019 年 10 月，公司之全资子公司百济神州瑞士与安进订立合作协议。该协议于 2020 年 1 月 2 日生效。根据合作协议条款，百济神州瑞士将负责安进抗肿瘤产品安加维<sup>®</sup>、倍利妥<sup>®</sup>及 KYPROLIS<sup>®</sup>在中国大陆（香港、澳门及台湾地区除外）的商业化权利。合作协议同时明确了相关收益分摊、特许权使用费及商业化权利期限等条款。同时，根据上述合作协议，公司将负责一系列安进管线产品开发及未来在中国的商业化权利，并在合作期内承担累计总额不超过 12.5 亿美元（折合人民币约 89.6 亿元）的研发支出。双方同意共同按照每方 50% 的原则分享各产品在中国商业化期间所产生的利润并承担相应的损失。在各产品商业化期限届满之后，公司未保留产品将被移交回安进，同时，公司将有权在约定的时期内收取特许使用费。截至 2020 年 9 月 30 日，公司已承担的上述共担研发支出总计 120,813 万元，尚需承担的金额为 733,588 万元。

2、于 2019 年 11 月，公司与 Seagen 就其产品的临床开发及一系列管线药物签订战略合作及许可协议。根据协议约定，Seagen 有资格获得与进度有关的总交易价值不超过美元 1.4 亿元（折合人民币约 9.7 亿元）的里程碑付款，并在达到注册及商业化里程碑后有资格获得付款。2019 年度，公司向 Seagen 支付 2,000 万美元（折合人民币 137,969 千元）作为合作研发首付款。

**(三) 关联(连)方应付款项余额****1、其他应收款**

单位：万元

关联(连)方	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
MapKure	61	-	-	-

**2、应付账款**

单位：万元

关联(连)方	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
安进	73,717	-	-	-
安进工厂	3,338	-	-	-
新基	-	-	-	10,667

**3、长期应付款**

单位：万元

关联(连)方	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
珠海高瓴	10,000	-	-	-

**4、一年内到期的非流动负债**

单位：万元

关联(连)方	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
安进	100,372	-	-	-

**5、其他非流动负债**

单位：万元

关联(连)方	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
安进	261,600	-	-	-

**(四) 报告期内关联(连)交易制度安排及决策程序**

报告期内，公司发生的关联(连)交易按照《香港上市规则》《纳斯达克规则》等适用的证券交易所相关法律法规的要求履行审议及信息披露程序。

**(五) 公司规范关联(连)交易的措施**

公司目前的关联(连)交易属于日常经营所必要的，有利于业务的顺利开展和正常经营。为避免主要股东可能在关联(连)交易中损害公司或其他非关联股

东利益，公司将进一步采取以下措施，以规范关联（连）交易：

1、严格按照上市地相关法律、法规要求履行法定关联（连）交易审批程序，并严格执行关联（连）交易回避制度；

2、保证独立非执行董事依法行使职权，确保关联（连）交易价格的公允性和批准程序的合规性，最大程度保护其他股东利益；

3、公司主要股东及关联（连）企业与公司发生关联（连）交易，将严格按照有关法律、法规和规范性文件的规定，履行关联（连）交易决策程序，及时进行信息披露，保证不通过关联（连）交易损害公司及其他股东的合法权益。

## 十、报告期内关联（连）方的变化情况

报告期内发行人曾经的关联（连）方情况参见本节之“八、关联（连）方”之“（八）其他关联方”。

## 第八节 财务会计信息与管理层分析

本节的财务会计数据和相关的分析说明，反映了公司报告期内经安永审计的财务状况、经营成果和现金流量。引用的财务会计数据，非经特别说明，均引自经审计的财务报告。

公司根据自身所处的行业和发展阶段，从项目性质和金额大小两方面判断财务信息的重要性。在判断项目性质的重要性时，公司主要考虑该项目在性质上是否属于日常活动、是否显著影响公司的财务状况、经营成果和现金流量等因素。

### 一、财务报表

#### (一) 合并资产负债表

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
<b>流动资产：</b>				
货币资金	403,657	384,425	390,535	139,216
交易性金融资产	161,060	35,261	109,991	29,106
应收账款	40,984	49,446	28,456	19,447
预付款项	74,157	51,206	42,855	14,848
其他应收款	7,435	3,912	3,845	2,665
存货	24,181	19,919	11,167	7,112
合同资产	-	-	5,921	-
其他流动资产	2,666,977	273,632	743,640	382,048
<b>流动资产合计</b>	<b>3,378,450</b>	<b>817,800</b>	<b>1,336,411</b>	<b>594,442</b>
<b>非流动资产：</b>				
长期应收款	2,857	2,174	1,254	948
长期股权投资	14,645	-	-	-
其他非流动金融资产	10,362	-	-	-
固定资产	148,381	140,947	29,611	17,065
在建工程	36,957	14,559	68,403	16,998
使用权资产	26,291	24,091	-	-
无形资产	35,311	35,174	31,113	13,117
商誉	71	71	71	71

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
长期待摊费用	7,650	7,939	7,113	6,356
递延所得税资产	39,738	32,594	30,737	14,298
其他非流动资产	85,871	47,121	44,743	8,372
<b>非流动资产合计</b>	<b>408,135</b>	<b>304,669</b>	<b>213,044</b>	<b>77,225</b>
<b>资产总计</b>	<b>3,786,585</b>	<b>1,122,469</b>	<b>1,549,455</b>	<b>671,667</b>
<b>负债和股东权益</b>				
<b>流动负债:</b>				
短期借款	34,000	-	-	-
应付账款	171,845	101,046	87,337	56,434
预收款项	-	-	-	7,959
合同负债	78	-	12,472	-
应付职工薪酬	44,656	36,245	23,052	10,897
应交税费	19,796	16,185	9,692	9,267
其他应付款	50,779	52,974	28,372	4,519
一年内到期的非流动 负债	109,500	7,544	6,000	6,000
其他流动负债	5,988	2,231	3,265	2,600
<b>流动负债合计</b>	<b>436,641</b>	<b>216,225</b>	<b>170,191</b>	<b>97,676</b>
<b>非流动负债:</b>				
长期借款	93,022	58,087	28,042	6,011
租赁负债	19,492	18,022	-	-
长期应付款	10,000	109,568	102,368	95,168
递延收益	32,401	32,297	26,025	14,193
其他非流动负债	261,600	-	6,767	16,141
<b>非流动负债合计</b>	<b>416,516</b>	<b>217,973</b>	<b>163,201</b>	<b>131,513</b>
<b>负债合计</b>	<b>853,157</b>	<b>434,198</b>	<b>333,392</b>	<b>229,189</b>
<b>股东/所有者权益:</b>				
股本	79	53	51	39
资本公积	5,361,191	2,249,747	2,094,601	911,623
其他综合收益	-3,540	47,428	40,081	-14,967
未分配利润	-2,430,264	-1,619,889	-928,426	-464,180
<b>归属于母公司股东权 益合计</b>	<b>2,927,467</b>	<b>677,339</b>	<b>1,206,307</b>	<b>432,516</b>
少数股东权益	5,961	10,932	9,756	9,963

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
股东权益合计	2,933,428	688,271	1,216,063	442,478
负债和股东权益合计	3,786,585	1,122,469	1,549,455	671,667

## (二) 合并利润表

单位：万元

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
一、营业总收入				
其中：营业收入	145,862	295,400	131,003	161,075
二、营业成本				
减：营业成本	34,202	49,110	18,971	3,361
税金及附加	1,855	902	433	217
销售费用	166,666	135,853	48,835	8,406
管理费用	111,198	136,539	90,892	42,729
研发费用	660,266	658,828	459,658	201,665
财务费用	9,820	10,332	7,577	4,247
其中：利息费用	10,670	8,845	6,248	5,605
利息收入	1,638	3,010	1,547	899
加：其他收益	5,411	6,341	4,681	18,488
投资收益	21,278	14,616	15,207	1,961
其中：对联营企业和合营企业的投资收益	-168	-	-	-
公允价值变动收益	7,079	-	-	-
信用减值损失	-79	-	-	-
资产减值损失	-365	-	-	-
资产处置损失	-	-	-83	-57
三、营业利润	<b>-804,821</b>	<b>-675,207</b>	<b>-475,559</b>	<b>-79,159</b>
加：营业外收入	2	6	127	0
减：营业外支出	192	68	70	65
四、利润总额	<b>-805,011</b>	<b>-675,269</b>	<b>-475,502</b>	<b>-79,224</b>
减：所得税费用	7,779	17,552	-668	18,864
五、净利润	<b>-812,790</b>	<b>-692,822</b>	<b>-474,833</b>	<b>-98,087</b>
持续经营净利润	-812,790	-692,822	-474,833	-98,087
归属于母公司股东	-810,375	-691,463	-474,685	-98,174



项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
的净利润				
少数股东损益	-2,415	-1,359	-149	87
<b>六、其他综合收益净额</b>				
归属于母公司股东的其他综合收益的税后净额	-50,967	7,347	55,048	-23,410
不能重分类进损益的其他综合收益:				
外币财务报表折算差额	-44,185	6,583	51,143	-22,138
将重分类进损益的其他综合收益:				
其他债权投资公允价值变动	141	-310	1,407	-200
外币财务报表折算差额	-6,923	1,073	2,499	-1,072
归属于少数股东的其他综合收益的税后净额	-63	-239	-58	-124
<b>七、综合收益总额</b>	<b>-863,820</b>	<b>-685,714</b>	<b>-419,843</b>	<b>-121,622</b>
归属于母公司股东的综合收益总额	-861,342	-684,116	-419,636	-121,584
归属于少数股东的综合收益总额	-2,478	-1,598	-207	-37
<b>八、每股收益:</b>				
基本每股收益(元/股)	-7.70	-8.86	-6.59	-1.81
稀释每股收益(元/股)	-7.70	-8.86	-6.59	-1.81

**(三) 合并现金流量表**

单位: 万元

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
<b>一、经营活动产生的现金流量:</b>				
销售商品、提供劳务收到的现金	183,126	273,958	129,796	169,986
收到的税费返还	1,301	2,940	2,881	10,824
收到其他与经营活动有关的现金	435,258	24,393	20,179	22,755
<b>经营活动现金流入小计</b>	<b>619,685</b>	<b>301,291</b>	<b>152,856</b>	<b>203,566</b>
购买商品、接受劳务支付的现金	534,217	527,108	391,895	105,603
支付给职工以及为职工支付的现金	219,224	189,885	101,920	38,063

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
支付的各项税费	17,985	11,919	10,411	20,418
支付其他与经营活动有关的现金	123,784	126,994	68,666	33,637
<b>经营活动现金流出小计</b>	<b>895,210</b>	<b>855,906</b>	<b>572,892</b>	<b>197,720</b>
<b>经营活动产生的现金流量净额</b>	<b>-275,525</b>	<b>-554,615</b>	<b>-420,036</b>	<b>5,845</b>
<b>二、投资活动产生的现金流量：</b>				
收回投资收到的现金	1,380,279	1,365,996	1,440,204	286,378
取得投资收益收到的现金	9,862	10,910	12,726	1,592
取得子公司收到的现金净额	-	-	-	12,958
<b>投资活动现金流入小计</b>	<b>1,390,141</b>	<b>1,376,906</b>	<b>1,452,929</b>	<b>300,928</b>
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	69,389	61,819	72,127	39,682
投资支付的现金	3,523,830	806,637	1,832,661	487,333
处置子公司支付的现金净额	1,435	-	-	-
<b>投资活动现金流出小计</b>	<b>3,594,655</b>	<b>868,455</b>	<b>1,904,788</b>	<b>527,014</b>
<b>投资活动产生的现金流量净额</b>	<b>-2,204,513</b>	<b>508,450</b>	<b>-451,858</b>	<b>-226,087</b>
<b>三、筹资活动产生的现金流量：</b>				
吸收投资收到的现金	2,990,393	35,200	1,095,011	242,422
其中：子公司吸收少数股东投资收到的现金	-	2,775	-	10,000
取得借款收到的现金	79,000	47,000	28,000	91,600
收到其他与筹资活动有关的现金	-	10,000	-	-
<b>筹资活动现金流入小计</b>	<b>3,069,393</b>	<b>92,200</b>	<b>1,123,011</b>	<b>334,022</b>
偿还债务支付的现金	90,000	23,000	6,000	1,600
偿付利息支付的现金	28,551	1,550	994	841
支付其他与筹资活动有关的现金	28,576	8,967	10,000	-
<b>筹资活动现金流出小计</b>	<b>147,127</b>	<b>33,517</b>	<b>16,994</b>	<b>2,441</b>
<b>筹资活动产生的现金流量净额</b>	<b>2,922,266</b>	<b>58,684</b>	<b>1,106,016</b>	<b>331,581</b>
<b>四、汇率变动对现金及现金等价物的影响</b>	<b>-2,259</b>	<b>2,641</b>	<b>7,197</b>	<b>-2,266</b>
<b>五、现金及现金等价物净增加额</b>	<b>439,968</b>	<b>15,160</b>	<b>241,319</b>	<b>109,074</b>
加：期初现金及现金等价物余额	395,696	380,535	139,216	30,142
<b>六、期末现金及现金等价物余额</b>	<b>835,664</b>	<b>395,696</b>	<b>380,535</b>	<b>139,216</b>

## 二、财务报表的编制基础、合并财务报表范围及变化情况

### (一) 财务报表的编制基础

本财务报表按照财政部颁布的《企业会计准则—基本准则》以及其后颁布和修订的具体会计准则、应用指南、解释以及其他相关规定(统称“企业会计准则”)以及中国证券监督管理委员会颁布的《公开发行证券的公司信息披露编报规则第15号——财务报告的一般规定(2014年修订)》和《公开发行证券的公司信息披露编报规则第24号——科创板创新试点红筹企业财务报告信息特别规定》的披露规定编制。

公司自成立以来专注于药物的研究及开发,并逐步进入商业化阶段,但暂未开始实现盈利。于2020年9月30日,公司未分配利润为-2,430,264万元。公司自主研发的药物百悦泽®(BRUKINSA®)已于2019年11月及2020年6月分别在美国及中国大陆开始上市销售。百泽安®已于2020年3月在中国大陆开始上市销售,其他研发管线分别处于不同的临床前及临床研究开发阶段。公司主要通过日常经营、股东投资及银行借款等融资手段来保障正常经营活动的资金需求。公司认为上述活动所提供或能提供的资金能够支持公司在至少未来12个月的正常运营、研发及生产活动。因此,公司以持续经营为基础编制本财务报表。

编制本财务报表时,除某些金融工具外,均以历史成本为计价原则。资产如果发生减值,则按照相关规定计提相应的减值准备。

### (二) 合并财务报表范围

截至2020年9月30日,公司合并财务报表范围内子公司如下:

序号	公司名称	持股比例(%)		取得方式
		直接	间接	
1	BeiGene 101	100.00	-	设立
2	BeiGene Aus Pty Ltd	100.00	-	设立
3	百济神州(北京)	-	100.00	设立
4	百济神州生物药业(注)	-	95.00	设立
5	BeiGene (Canada) ULC	-	100.00	设立
6	BeiGene ESP SL	-	100.00	设立
7	BeiGene France Sarl	-	100.00	设立

序号	公司名称	持股比例 (%)		取得方式
		直接	间接	
8	广州百济神州生物制药 (注)	-	95.00	设立
9	百济神州 (广州)	-	100.00	设立
10	BeiGene Germany GmbH	-	100.00	设立
11	BeiGene (Hong Kong) Co., Limited.	100.00	-	设立
12	BeiGene (Italy) Sarl	-	100.00	设立
13	BeiGene Ireland Limited	100.00	-	设立
14	BeiGene Korea Y.H.	-	100.00	设立
15	百济神州 (广州) 医药	-	100.00	收购
16	百济神州 (上海) (注)	-	95.00	设立
17	BeiGene Singapore Pte., Ltd.	100.00	-	设立
18	百济神州 (苏州)	-	100.00	设立
19	BeiGene Switzerland GmbH	-	100.00	设立
20	台湾百济神州有限公司	-	100.00	设立
21	BeiGene UK, Ltd	100.00	-	设立
22	BeiGene United Kingdom, Ltd.	-	100.00	设立
23	BeiGene USA, Inc.	100.00	-	设立
24	BeiGene International GmbH	-	100.00	设立
25	百济神州 (上海) 医药研发	-	100.00	设立
26	英仁伟业	-	100.00	收购
27	百济神州 (上海) 生物医药	-	100.00	收购
28	BeiGene NZ, Limited	-	100.00	设立

注：截至本招股说明书签署日，百济神州生物药业、广州百济神州生物制药和百济神州 (上海) 已成为公司全资子公司。具体情况可参见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十四、资产负债表日后事项、或有事项及其他重要事项”之“(一) 资产负债表日后事项”。

### (三) 合并财务报表变化情况

#### (1) 非同一控制下企业合并

于 2017 年 7 月 5 日，公司与新基物流 (现隶属于百时美施贵宝) 签订许可和供应协议，自新基取得瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>及 ABRAXANE<sup>®</sup>在中国大陆的分销权。该协议于 2017 年 8 月 31 日生效。其药品分销权评估价值为 750 万美元 (折合人民币 4,942 万元)。

于 2017 年 7 月 5 日，公司与新基瑞士签订股份认购协议。于 2017 年 8 月 31 日，公司以每股普通股 4.58 美元，或每股美国存托股份 59.55 美元的价格向新基瑞士定向发行 32,746,416 股普通股，总交易价格为 15,000 万美元。交易完成日 2017 年 8 月 31 日的每股美国存托股份公允价值 68.92 美元，定向发行总价值为 17,361 万美元，从而产生股份折让 2,361 万美元(折合人民币 15,359 万元)。

于购买日 2017 年 8 月 31 日，公司支付现金对价 453 万美元（折合人民币 2,949 万元）取得百济神州（上海）生物医药 100% 股权。

由于上述合同达成一项完整交易目的，故公司将收购百济神州（上海）生物医药、引进新基药品分销权与新基瑞士认购公司普通股构成一揽子交易，并将收取或支付的对价进行重新分摊。重新分摊后，公司引进新基药品分销权的对价为 750 万美元（折合人民币 4,942 万元），收购百济神州（上海）生物医药的对价为 2,064 万美元（折合人民币 13,366 万元），向新基瑞士发行股份的对价为 17,361 万美元（折合人民币 112,938 万元）。

## （2）其他原因的合并范围变动

2019 年 6 月，公司与第三方共同出资成立 MapKure。公司持股比例为 71.43%，并纳入合并范围。于 2020 年 6 月，由于 MapKure 的其他股东增资，使得公司持股比例被稀释至 55.56%，低于 MapKure 章程中约定的最低决策持股比例，公司对 MapKure 由控制转为共同控制，MapKure 成为公司之合营公司，不再作为子公司纳入合并范围，而转为采用权益法核算的长期股权投资。

2018 年 9 月 21 日，公司之子公司百济神州（广州）收购药品分销公司百继神州（广州）医药有限公司（后更名为百济神州（广州）医药）100% 股权。该项收购标的为一项可识别资产，即药品分销资质，因此该项交易被认定为一项资产收购。收购完成后，百济神州（广州）医药成为公司之子公司，纳入合并范围。

2018 年 10 月 4 日，公司之子公司百济神州（香港）有限公司完成收购英仁伟业的 100% 股权。该项收购标的为一项可识别的资产组，即房屋建筑物及有关土地使用权，因此该项交易被认定为一项资产收购。收购完成后，英仁伟业成为公司之子公司，纳入合并范围。

### 三、 审计意见

安永审计了公司的财务报表,包括 2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日、2019 年 12 月 31 日及 2020 年 9 月 30 日的合并资产负债表,2017 年度、2018 年度、2019 年度及截至 2020 年 9 月 30 日止 9 个月期间的合并利润表、合并股东权益变动表和合并现金流量表以及相关财务报表附注。

安永认为,后附公司的财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制,公允反映了公司 2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日、2019 年 12 月 31 日及 2020 年 9 月 30 日的合并财务状况以及 2017 年度、2018 年度、2019 年度及截至 2020 年 9 月 30 日止 9 个月期间的合并经营成果和现金流量。

### 四、 关键审计事项

#### (一) 研发费用的截止性

##### 1、事项说明

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月,公司合并财务报表确认的研发费用分别为 201,665 万元、459,658 万元、658,828 万元及 660,266 万元。其中支付给 CRO 和 CMO (统称为“外包服务供应商”)临床前检测及临床试验相关的成本占主要组成部分。

由于将外包服务供应商相关的研发费用计入错误的期间会对研发费用金额产生重大影响,因此安永将上述事项识别为关键审计事项。

##### 2、应对方法

于 2017 年度、2018 年度、2019 年度以及 2020 年 1-9 月财务报表审计中,安永针对研发费用的截止性执行的程序包括:

(1) 了解及评估管理层对研发费用确认及计提相关的内部控制,并测试其运行有效性;

(2) 复核及分析外包服务提供商的主要合同条款,抽样检查与外包服务供应商的研发进度支持性文件以及发票、付款单据等,重新计算相关进度款,以检查研发费用的准确性;

(3) 对研发费用执行截止性测试;

(4) 检查期后收到的外包服务供应商发票, 并与期末计提研发费用进行比较;

(5) 根据企业会计准则评估管理层使用的计提方法的恰当性, 以及合并财务报表中有关披露的恰当性。

## **(二) 与安进的交易**

### **1、事项说明**

根据公司与安进签订的股权购买协议和合作协议, 公司于 2020 年 1 月收到安进支付的款项美元 277,924 万元 (折合人民币 1,934,741 万元), 公司计入所有者权益人民币 1,505,338 万元以及与研发活动有关的负债人民币 429,403 万元, 并根据其流动性分类至一年以内到期的非流动负债和其他非流动负债科目。

由于公司出售给安进的股份受到合同约定的出售限制, 故对该部分股份的公允价值评估涉及到复杂的估计和判断, 包括流动性折扣等。该估计的变动会对权益和负债的初始确认金额产生重大影响, 因此安永将上述事项识别为关键审计事项。

### **2、应对方法**

于 2020 年 1-9 月期间财务报表审计中, 安永针对与安进的交易执行的程序包括:

(1) 在安永内部评估专家的协助下, 复核股权公允价值评估中使用的评估方法以及流动性折扣等关键假设;

(2) 根据企业会计准则评估管理层使用的会计处理方法的恰当性, 以及合并财务报表中有关披露的恰当性。

## **五、主要会计政策和会计估计**

### **(一) 主要会计政策和会计估计**

公司根据实际生产经营特点制定了具体会计政策和会计估计, 主要体现在股份支付、所得税和递延所得税资产的确认和收入确认和计量等。

## 1、遵循企业会计准则的声明

公司所编制的财务报表符合企业会计准则的要求，真实、完整地反映了公司及公司于 2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日、2019 年 12 月 31 日及 2020 年 9 月 30 日的财务状况以及 2017 年度、2018 年度、2019 年度及截至 2020 年 9 月 30 日止 9 个月期间的经营成果和现金流量。

## 2、会计期间

公司会计年度采用公历年度，即每年自 1 月 1 日起至 12 月 31 日止。

## 3、记账本位币

公司的记账本位币为美元，公司确定美元为记账本位币的原因是：通常以美元进行商品和劳务的计价和结算且融资活动获得的货币主要为美元。

公司下属子公司、合营企业及联营企业，根据其经营所处的主要经济环境自行决定其记账本位币，编制合并财务报表时折算为人民币。

## 4、企业合并

企业合并分为同一控制下企业合并和非同一控制下企业合并。

### (1) 同一控制下企业合并

参与合并的企业在合并前后均受同一方或相同的多方最终控制，且该控制并非暂时性的，为同一控制下企业合并。同一控制下企业合并，在合并日取得对其他参与合并企业控制权的一方为合并方，参与合并的其他企业为被合并方。合并日，是指合并方实际取得对被合并方控制权的日期。

合并方在同一控制下企业合并中取得的资产和负债（包括最终控制方收购被合并方而形成的商誉），按合并日在最终控制方财务报表中的账面价值为基础进行相关会计处理。合并方取得的净资产账面价值与支付的合并对价的账面价值（或发行股份面值总额）的差额，调整资本公积中的股本溢价，不足冲减的则调整未弥补亏损。

### (2) 非同一控制下企业合并

参与合并的企业在合并前后不受同一方或相同的多方最终控制的，为非同一



控制下企业合并。非同一控制下企业合并，在购买日取得对其他参与合并企业控制权的一方为购买方，参与合并的其他企业为被购买方。购买日，是指为购买方实际取得对被购买方控制权的日期。

非同一控制下企业合并中所取得的被购买方可辨认资产、负债及或有负债在收购日以公允价值计量。

支付的合并对价的公允价值（或发行的权益性证券的公允价值）与购买日之前持有的被购买方的股权的公允价值之和大于合并中取得的被购买方可辨认净资产公允价值份额的差额，确认为商誉，并以成本减去累计减值损失进行后续计量。支付的合并对价的公允价值（或发行的权益性证券的公允价值）与购买日之前持有的被购买方的股权的公允价值之和小于合并中取得的被购买方可辨认净资产公允价值份额的，对取得的被购买方各项可辨认资产、负债及或有负债的公允价值以及支付的合并对价的公允价值（或发行的权益性证券的公允价值）及购买日之前持有的被购买方的股权的公允价值的计量进行复核，复核后支付的合并对价的公允价值（或发行的权益性证券的公允价值）与购买日之前持有的被购买方的股权的公允价值之和仍小于合并中取得的被购买方可辨认净资产公允价值份额的，其差额计入当期损益。

## 5、合并财务报表

合并财务报表的合并范围以控制为基础确定，包括公司及全部子公司的财务报表。子公司，是指被公司控制的主体（含企业、被投资单位中可分割的部分，以及公司所控制的结构化主体等）。

编制合并财务报表时，子公司采用与公司一致的会计期间和会计政策。公司内部各公司之间的所有交易产生的资产、负债、权益、收入、费用和现金流量于合并时全额抵销。

子公司少数股东分担的当期亏损超过了少数股东在该子公司期初股东权益中所享有的份额的，其余额仍冲减少数股东权益。

对于通过非同一控制下企业合并取得的子公司，被购买方的经营成果和现金流量自公司取得控制权之日起纳入合并财务报表，直至公司对其控制权终止。在编制合并财务报表时，以购买日确定的各项可辨认资产、负债及或有负债的公允

价值为基础对子公司的财务报表进行调整。

对于通过同一控制下企业合并取得的子公司，被合并方的经营成果和现金流量自合并当期期初纳入合并财务报表。编制比较合并财务报表时，对前期财务报表的相关项目进行调整，视同合并后形成的报告主体自最终控制方开始实施控制时一直存在。

如果相关事实和情况的变化导致对控制要素中的一项或多项发生变化的，公司重新评估是否控制被投资方。

## **6、合营安排分类及共同经营**

合营安排分为共同经营和合营企业。共同经营，是指合营方享有该安排相关资产且承担该安排相关负债的合营安排。合营企业，是指合营方仅对该安排的净资产享有权利的合营安排。

合营方确认其与共同经营中利益份额相关的下列项目：确认单独所持有的资产，以及按其份额确认共同持有的资产；确认单独所承担的负债，以及按其份额确认共同承担的负债；确认出售其享有的共同经营产出份额所产生的收入；按其份额确认共同经营因出售产出所产生的收入；确认单独所发生的费用，以及按其份额确认共同经营发生的费用。

## **7、现金及现金等价物**

现金，是指公司的库存现金以及可以随时用于支付的存款；现金等价物，是指公司持有的期限短、流动性强、易于转换为已知金额的现金、价值变动风险很小的投资。

## **8、外币业务和外币报表折算**

公司对于发生的外币交易，将外币金额折算为记账本位币金额。

外币交易在初始确认时，采用交易发生日的即期汇率将外币金额折算为记账本位币金额。于资产负债表日，对于外币货币性项目采用资产负债表日即期汇率折算。由此产生的结算和货币性项目折算差额，除属于与购建符合资本化条件的资产相关的外币专门借款产生的差额按照借款费用资本化的原则处理之外，均计入当期损益。以历史成本计量的外币非货币性项目，仍采用交易发生日的即期汇

率折算, 不改变其记账本位币金额。以公允价值计量的外币非货币性项目, 采用公允价值确定日的即期汇率折算, 由此产生的差额根据非货币性项目的性质计入当期损益或其他综合收益。

对于境外经营, 公司在编制财务报表时将其记账本位币折算为人民币: 对资产负债表中的资产和负债项目, 采用资产负债表日的即期汇率折算, 股东权益项目除“未分配利润”项目外, 其他项目采用发生时的即期汇率折算; 利润表中的收入和费用项目, 采用交易发生当期平均汇率折算。按照上述折算产生的外币财务报表折算差额, 确认为其他综合收益。处置境外经营时, 将与该境外经营相关的其他综合收益转入处置当期损益, 部分处置的按处置比例计算。

外币现金流量以及境外子公司的现金流量, 采用现金流量发生当期平均汇率折算。汇率变动对现金的影响额作为调节项目, 在现金流量表中单独列报。

## 9、金融工具

**以下金融工具会计政策自 2018 年 1 月 1 日起适用:**

金融工具, 是指形成一个企业的金融资产, 并形成其他单位的金融负债或权益工具的合同。

### (1) 金融工具的确认和终止确认

公司于成为金融工具合同的一方时确认一项金融资产或金融负债。

满足下列条件的, 终止确认金融资产 (或金融资产的一部分, 或一组类似金融资产的一部分), 即从其账户和资产负债表内予以转销:

1) 收取金融资产现金流量的权利届满;

2) 转移了收取金融资产现金流量的权利, 或在“过手协议”下承担了及时将收取的现金流量全额支付给第三方的义务; 并且 (a) 实质上转让了金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬, 或 (b) 虽然实质上既没有转移也没有保留金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬, 但放弃了对该金融资产的控制。

如果金融负债的责任已履行、撤销或届满, 则对金融负债进行终止确认。如果现有金融负债被同一债权人以实质上几乎完全不同条款的另一金融负债所取代, 或现有负债的条款几乎全部被实质性修改, 则此类替换或修改作为终止确认

原负债和确认新负债处理，差额计入当期损益。

以常规方式买卖金融资产，按交易日会计进行确认和终止确认。常规方式买卖金融资产，是指按照合同条款的约定，在法规或通行惯例规定的期限内收取或交付金融资产。交易日，是指公司承诺买入或卖出金融资产的日期。

## (2) 金融资产分类和计量

公司的金融资产于初始确认时根据公司企业管理金融资产的业务模式和金融资产的合同现金流量特征分类为：以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产、以摊余成本计量的金融资产、以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产。

金融资产在初始确认时以公允价值计量，但是因销售商品或提供服务等产生的应收账款或应收票据未包含重大融资成分或不考虑不超过一年的融资成分的，按照交易价格进行初始计量。

对于以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产，相关交易费用直接计入当期损益，其他类别的金融资产相关交易费用计入其初始确认金额。

金融资产的后续计量取决于其分类：

### 1) 以摊余成本计量的债务工具投资

金融资产同时符合下列条件的，分类为以摊余成本计量的金融资产：管理该金融资产的业务模式是以收取合同现金流量为目标；该金融资产的合同条款规定，在特定日期产生的现金流量仅为对本金和以未偿付本金金额为基础的利息的支付。此类金融资产采用实际利率法确认利息收入，其终止确认、修改或减值产生的利得或损失，均计入当期损益。

### 2) 以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的债务工具投资

金融资产同时符合下列条件的，分类为以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产：公司管理该金融资产的业务模式是既以收取合同现金流量为目标又以出售金融资产为目标；该金融资产的合同条款规定，在特定日期产生的现金流量仅为对本金和以未偿付本金金额为基础的利息的支付。此类金融资产采用实际利率法确认利息收入。除利息收入、减值损失及汇兑差额确认为当期损益

外，其余公允价值变动计入其他综合收益。当金融资产终止确认时，之前计入其他综合收益的累计利得或损失从其他综合收益转出，计入当期损益。此类金融资产列示为其他债权投资，自资产负债表日起一年内（含一年）到期的其他债权投资，列示为一年内到期的非流动资产；取得时期限在一年内（含一年）的其他债权投资列示为其他流动资产。

### 3) 以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产

上述以摊余成本计量的金融资产和以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产之外的金融资产，分类为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。对于此类金融资产，采用公允价值进行后续计量，所有公允价值变动计入当期损益。

#### (3) 金融负债分类和计量

公司的金融负债于初始确认时分类为其他金融负债。对于其他金融负债的相关交易费用计入其初始确认金额。

金融负债的后续计量取决于其分类：

其他金融负债

对于此类金融负债，采用实际利率法，按照摊余成本进行后续计量。

#### (4) 金融工具减值

公司以预期信用损失为基础，对以摊余成本计量的金融资产、以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的债务工具投资及合同资产进行减值处理并确认损失准备。

对于不含重大融资成分的应收款项以及合同资产，公司运用简化计量方法，按照相当于整个存续期内的预期信用损失金额计量损失准备。

除上述采用简化计量方法以外的金融资产，公司在每个资产负债表日评估其信用风险自初始确认后是否已经显著增加，如果信用风险自初始确认后未显著增加，处于第一阶段，公司按照相当于未来 12 个月内预期信用损失的金额计量损失准备，并按照账面余额和实际利率计算利息收入；如果信用风险自初始确认后已显著增加但尚未发生信用减值的，处于第二阶段，公司按照相当于整个存续期

内预期信用损失的金额计量损失准备, 并按照账面余额和实际利率计算利息收入; 如果初始确认后发生信用减值的, 处于第三阶段, 公司按照相当于整个存续期内预期信用损失的金额计量损失准备, 并按照摊余成本和实际利率计算利息收入。对于资产负债表日只具有较低信用风险的金融工具, 公司假设其信用风险自初始确认后未显著增加。

公司基于单项和组合评估金融工具的预期信用损失。公司考虑了不同客户的信用风险特征, 以账龄组合为基础评估以摊余成本计量金融工具的预期信用损失。

关于公司对信用风险显著增加判断标准、已发生信用减值资产的定义、预期信用损失计量的假设等披露参见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“五、主要会计政策和会计估计”之“(一) 主要会计政策和会计估计”之“9、金融工具”之“(2) 金融资产分类和计量”。

当公司不再合理预期能够全部或部分收回金融资产合同现金流量时, 公司直接减记该金融资产的账面余额。

#### (5) 衍生金融工具

衍生金融工具初始以衍生交易合同签订当日的公允价值进行计量, 并以其公允价值进行后续计量。公允价值为正数的衍生金融工具确认为一项资产, 公允价值为负数的确认为一项负债。

衍生工具公允价值变动产生的利得或损失直接计入当期损益。

### 10、金融工具 (适用于 2017 年度)

金融工具, 是指形成一个企业的金融资产, 并形成其他单位的金融负债或权益工具的合同。

#### (1) 金融工具的确认和终止确认

公司于成为金融工具合同的一方时确认一项金融资产或金融负债。

满足下列条件的, 终止确认金融资产 (或金融资产的一部分, 或一组类似金融资产的一部分), 即从其账户和资产负债表内予以转销:

1) 收取金融资产现金流量的权利届满；

2) 转移了收取金融资产现金流量的权利，或在“过手协议”下承担了及时将收取的现金流量全额支付给第三方的义务；并且 (a) 实质上转让了金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬，或 (b) 虽然实质上既没有转移也没有保留金融资产所有权上几乎所有的风险和报酬，但放弃了对该金融资产的控制。

如果金融负债的责任已履行、撤销或届满，则对金融负债进行终止确认。如果现有金融负债被同一债权人以实质上几乎完全不同条款的另一金融负债所取代，或现有负债的条款几乎全部被实质性修改，则此类替换或修改作为终止确认原负债和确认新负债处理，差额计入当期损益。

以常规方式买卖金融资产，按交易日会计进行确认和终止确认。常规方式买卖金融资产，是指按照合同条款的约定，在法规或通行惯例规定的期限内收取或交付金融资产。交易日，是指公司承诺买入或卖出金融资产的日期。

## (2) 金融资产分类和计量

公司的金融资产于初始确认时分类为：以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产、贷款和应收款项、可供出售金融资产。金融资产在初始确认时以公允价值计量。对于以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产，相关交易费用直接计入当期损益，其他类别的金融资产相关交易费用计入其初始确认金额。

金融资产的后续计量取决于其分类：

### 1) 以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产

以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产，包括交易性金融资产和初始确认时指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。交易性金融资产，是指满足下列条件之一的金融资产：取得该金融资产的目的是为了在短期内出售；属于进行集中管理的可辨认金融工具组合的一部分，且有客观证据表明企业近期采用短期获利方式对该组合进行管理；属于衍生工具，但是，被指定且为有效套期工具的衍生工具、属于财务担保合同的衍生工具、与在活跃市场中没有报价且其公允价值不能可靠计量的权益工具投资挂钩并须通过交付该权益工具结算的衍生工具除外。对于此类金融资产，采用公允价值进行后续计量，所

有已实现和未实现的损益均计入当期损益。与以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产相关的股利或利息收入，计入当期损益。

只有符合以下条件之一，金融资产才可在初始计量时指定为以公允价值计量且变动计入当期损益的金融资产：

(a) 该项指定可以消除或明显减少由于金融工具计量基础不同所导致的相关利得或损失在确认或计量方面不一致的情况。

(b) 风险管理或投资策略的正式书面文件已载明，该金融工具组合以公允价值为基础进行管理、评价并向关键管理人员报告。

(c) 包含一项或多项嵌入衍生工具的混合工具，除非嵌入衍生工具对混合工具的现金流量没有重大改变，或所嵌入的衍生工具明显不应当从相关混合工具中分拆。

(d) 包含需要分拆但无法在取得时或后续的资产负债表日对其进行单独计量的嵌入衍生工具的混合工具。

在活跃市场中没有报价、公允价值不能可靠计量的权益工具投资，不得指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。

企业在初始确认时将某金融资产划分为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产后，不能重分类为其他类金融资产；其他类金融资产也不能重分类为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。

## 2) 贷款和应收款项

贷款和应收款项，是指在活跃市场中没有报价、回收金额固定或可确定的非衍生金融资产。对于此类金融资产，采用实际利率法，按照摊余成本进行后续计量，其摊销或减值产生的利得或损失，均计入当期损益。

## 3) 可供出售金融资产

可供出售金融资产，是指初始确认时即指定为可供出售的非衍生金融资产，以及除上述金融资产类别以外的金融资产。对于此类金融资产，采用公允价值进行后续计量。其折价或溢价采用实际利率法进行摊销并确认为利息收入或费用。除减值损失及外币货币性金融资产的汇兑差额确认为当期损益外，可供出售金融



资产的公允价值变动作为其他综合收益确认,直到该金融资产终止确认或发生减值时,其累计利得或损失转入当期损益。与可供出售金融资产相关的股利或利息收入,计入当期损益。自资产负债表日起一年内(含一年)将出售的可供出售金融资产在资产负债表中列示为其他流动资产。

对于在活跃市场中没有报价且其公允价值不能可靠计量的权益工具投资,按成本计量。

### (3) 金融负债分类和计量

公司的金融负债于初始确认时分类为其他金融负债。对于其他金融负债的相关交易费用计入其初始确认金额。

金融负债的后续计量取决于其分类:

其他金融负债

对于此类金融负债,采用实际利率法,按照摊余成本进行后续计量。

### (4) 金融资产减值

公司于资产负债表日对金融资产的账面价值进行检查,有客观证据表明该金融资产发生减值的,计提减值准备。表明金融资产发生减值的客观证据,是指金融资产初始确认后实际发生的、对该金融资产的预计未来现金流量有影响,且企业能够对该影响进行可靠计量的事项。金融资产发生减值的客观证据,包括发行人或债务人发生严重财务困难、债务人违反合同条款(如偿付利息或本金发生违约或逾期等)、债务人很可能倒闭或进行其他财务重组,以及公开的数据显示预计未来现金流量确已减少且可计量。

#### 1) 以摊余成本计量的金融资产

发生减值时,将该金融资产的账面通过备抵项目价值减记至预计未来现金流量(不包括尚未发生的未来信用损失)现值,减记金额计入当期损益。预计未来现金流量现值,按照该金融资产原实际利率(即初始确认时计算确定的实际利率)折现确定,并考虑相关担保物的价值。减值后利息收入按照确定减值损失时对未来现金流量进行折现采用的折现率作为利率计算确认。

对单项金额重大的金融资产单独进行减值测试,如有客观证据表明其已发生

减值，确认减值损失，计入当期损益。对单项金额不重大的金融资产，包括在具有类似信用风险特征的金融资产组合中进行减值测试。单独测试未发生减值的金融资产（包括单项金额重大和不重大的金融资产），包括在具有类似信用风险特征的金融资产组合中再进行减值测试。已单项确认减值损失的金融资产，不包括在具有类似信用风险特征的金融资产组合中进行减值测试。

确定组合的依据如下：

组合 1 应收账款组合 应收账款

组合 2 押金组合 押金、保证金及保险赔偿款等信用风险较低的应收款项

组合 3 其他组合 除以上组合以外的应收款项

对于划分为组合的应收账款，公司参考历史信用损失经验，结合当前状况以及对未来经济状况的预测，编制应收账款账期天数与整个存续期预期信用损失率对照表，计算预期信用损失。

对于划分为组合的其他应收款，公司参考历史信用损失经验，结合当前状况以及对未来经济状况的预测，通过违约风险敞口和未来 12 个月内或整个存续期预期信用损失率，计算预期信用损失。

公司对以摊余成本计量的金融资产确认减值损失后，如有客观证据表明该金融资产价值已恢复，且客观上与确认该损失后发生的事项有关，原确认的减值损失予以转回，计入当期损益。但是，该转回后的账面价值不超过假定不计提减值准备情况下该金融资产在转回日的摊余成本。

## 2) 可供出售金融资产

如果有客观证据表明该金融资产发生减值，原计入其他综合收益的因公允价值下降形成的累计损失，予以转出，计入当期损益。该转出的累计损失，为可供出售金融资产的初始取得成本扣除已收回本金和已摊销金额、当前公允价值和原已计入损益的减值损失后的余额。

对于可供出售债务工具投资，其减值按照与以摊余成本计量的金融资产相同的方法评估。不过，转出的累计损失，为摊余成本扣除当前公允价值和原已计入

损益的减值损失后的余额。减值后利息收入按照确定减值损失时对未来现金流量进行折现采用的折现率作为利率计算确认。

对于已确认减值损失的可供出售债务工具，在随后的会计期间公允价值已上升且客观上与确认原减值损失确认后发生的事项有关的，原确认的减值损失予以转回，计入当期损益。

### 3) 以成本计量的金融资产

如果有客观证据表明该金融资产发生减值，将该金融资产的账面价值，与按照类似金融资产当时市场收益率对未来现金流量折现确定的现值之间的差额，确认为减值损失，计入当期损益。发生的减值损失一经确认，不再转回。

## 11、存货

存货包括原材料和库存商品。

存货按照成本进行初始计量。存货成本包括采购成本、加工成本和其他成本。发出存货，采用加权平均法确定其实际成本。

存货的盘存制度采用永续盘存制。

于资产负债表日，存货按照成本与可变现净值孰低计量，对成本高于可变现净值的，计提存货跌价准备，计入当期损益。如果以前计提存货跌价准备的影响因素已经消失，使得存货的可变现净值高于其账面价值，则在原已计提的存货跌价准备金额内，将以前减记的金额予以恢复，转回的金额计入当期损益。

可变现净值，是指在日常活动中，存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额。计提存货跌价准备时，原材料按单个存货项目计提，产成品按单个存货项目计提。与在同一地区生产和销售的产品系列相关、具有相同或类似最终用途或目的，且难以与其他项目分开计量的存货，合并计提存货跌价准备。

## 12、长期股权投资

长期股权投资包括对子公司、合营企业和联营企业的权益性投资。

长期股权投资在取得时以初始投资成本进行初始计量。通过同一控制下企业合并取得的长期股权投资，以合并日取得被合并方所有者权益在最终控制方合并

财务报表中的账面价值的份额作为初始投资成本；初始投资成本与合并对价账面价值之间差额，调整资本公积（不足冲减的，调整未弥补亏损）；合并日之前的其他综合收益，在处置该项投资时采用与被投资单位直接处置相关资产或负债相同的基础进行会计处理，因被投资方除净损益、其他综合收益和利润分配以外的其他股东权益变动而确认的股东权益，在处置该项投资时转入当期损益；其中，处置后仍为长期股权投资的按比例结转，处置后转换为金融工具的则全额结转。通过非同一控制下企业合并取得的长期股权投资，以合并成本作为初始投资成本（通过多次交易分步实现非同一控制下企业合并的，以购买日之前所持被购买方的股权投资的账面价值与购买日新增投资成本之和作为初始投资成本），合并成本包括购买方付出的资产、发生或承担的负债、发行的权益性证券的公允价值之和；购买日之前持有的因采用权益法核算而确认的其他综合收益，在处置该项投资时采用与被投资单位直接处置相关资产或负债相同的基础进行会计处理，因被投资方除净损益、其他综合收益和利润分配以外的其他股东权益变动而确认的股东权益，在处置该项投资时转入当期损益；其中，处置后仍为长期股权投资的按比例结转，处置后转换为金融工具的则全额结转。除企业合并形成的长期股权投资以外方式取得的长期股权投资，按照下列方法确定初始投资成本：支付现金取得的，以实际支付的购买价款及与取得长期股权投资直接相关的费用、税金及其他必要支出作为初始投资成本；发行权益性证券取得的，以发行权益性证券的公允价值作为初始投资成本。

公司能够对被投资单位实施控制的长期股权投资，在公司个别财务报表中采用成本法核算。控制，是指拥有对被投资方的权力，通过参与被投资方的相关活动而享有可变回报，并且有能力运用对被投资方的权力影响回报金额。

采用成本法时，长期股权投资按初始投资成本计价。追加或收回投资的，调整长期股权投资的成本。被投资单位宣告分派的现金股利或利润，确认为当期投资收益。

公司对被投资单位具有共同控制或重大影响的，长期股权投资采用权益法核算。共同控制，是指按照相关约定对某项安排所共有的控制，并且该安排的相关活动必须经过分享控制权的参与方一致同意后才能决策。重大影响，是指对被投资单位的财务和经营政策有参与决策的权力，但并不能够控制或者与其他方一起

共同控制这些政策的制定。

采用权益法时，长期股权投资的初始投资成本大于投资时应享有被投资单位可辨认净资产公允价值份额的，归入长期股权投资的初始投资成本；长期股权投资的初始投资成本小于投资时应享有被投资单位可辨认净资产公允价值份额的，其差额计入当期损益，同时调整长期股权投资的成本。

采用权益法时，取得长期股权投资后，按照应享有或应分担的被投资单位实现的净损益和其他综合收益的份额，分别确认投资损益和其他综合收益并调整长期股权投资的账面价值。在确认应享有被投资单位净损益的份额时，以取得投资时被投资单位可辨认资产等的公允价值为基础，按照公司的会计政策及会计期间，并抵销与联营企业及合营企业之间发生的内部交易损益按照应享有的比例计算归属于投资方的部分（但内部交易损失属于资产减值损失的，应全额确认），对被投资单位的净利润进行调整后确认，但投出或出售的资产构成业务的除外。按照被投资单位宣告分派的利润或现金股利计算应享有的部分，相应减少长期股权投资的账面价值。公司确认被投资单位发生的净亏损，以长期股权投资的账面价值以及其他实质上构成对被投资单位净投资的长期权益减记至零为限，公司负有承担额外损失义务的除外。对于被投资单位除净损益、其他综合收益和利润分配以外股东权益的其他变动，调整长期股权投资的账面价值并计入股东权益。

处置长期股权投资，其账面价值与实际取得价款的差额，计入当期损益。采用权益法核算的长期股权投资，因处置终止采用权益法的，原权益法核算的相关其他综合收益采用与被投资单位直接处置相关资产或负债相同的基础进行会计处理，因被投资方除净损益、其他综合收益和利润分配以外的其他股东权益变动而确认的股东权益，全部转入当期损益；仍采用权益法的，原权益法核算的相关其他综合收益采用与被投资单位直接处置相关资产或负债相同的基础进行会计处理并按比例转入当期损益，因被投资方除净损益、其他综合收益和利润分配以外的其他股东权益变动而确认的股东权益，按相应的比例转入当期损益。

### **13、固定资产**

固定资产仅在与有关的经济利益很可能流入公司，且其成本能够可靠地计量时才予以确认。与固定资产有关的后续支出，符合该确认条件的，计入固定资

产成本，并终止确认被替换部分的账面价值；否则，在发生时计入当期损益。

固定资产按照成本进行初始计量。购置固定资产的成本包括购买价款、相关税费、使固定资产达到预定可使用状态前所发生的可直接归属于该项资产的其他支出。

固定资产的折旧采用年限平均法计提，各类固定资产的使用寿命、预计净残值率及年折旧率如下：

类别	使用寿命	预计净残值率	年折旧率
房屋建筑物	20 年	0%	5.00%
实验设备	3-5 年	0%	20.00%-33.33%
机器设备	3-10 年	0%	10.00%-33.33%
其他设备	3-5 年	0%	20.00%-33.33%

固定资产的各组成部分具有不同使用寿命或以不同方式为企业经济利益的，适用不同折旧率。

公司至少于每年年度终了，对固定资产的使用寿命、预计净残值和折旧方法进行复核，必要时进行调整。

#### 14、在建工程

在建工程成本按实际工程支出确定，包括在建期间发生的各项必要工程支出、工程达到预定可使用状态前的应予资本化的借款费用以及其他相关费用等。

在建工程在达到预定可使用状态时转入固定资产。

#### 15、借款费用

借款费用，是指公司因借款而发生的利息及其他相关成本，包括借款利息、折价或者溢价的摊销、辅助费用以及因外币借款而发生的汇兑差额等。

可直接归属于符合资本化条件的资产的购建或者生产的借款费用，予以资本化，其他借款费用计入当期损益。符合资本化条件的资产，是指需要经过相当长时间的购建或者生产活动才能达到预定可使用或者可销售状态的固定资产、投资性房地产和存货等资产。

借款费用同时满足下列条件的，才能开始资本化：

- (1) 资产支出已经发生；
- (2) 借款费用已经发生；
- (3) 为使资产达到预定可使用或者可销售状态所必要的购建或者生产活动已经开始。

购建或者生产符合资本化条件的资产达到预定可使用或者可销售状态时，借款费用停止资本化。之后发生的借款费用计入当期损益。

在资本化期间内，每一会计期间的利息资本化金额，按照下列方法确定：

(1) 专门借款以当期实际发生的利息费用，减去暂时性的存款利息收入或投资收益后的金额确定。

(2) 占用的一般借款，根据累计资产支出超过专门借款部分的资产支出加权平均数乘以所占用一般借款的加权平均利率计算确定。

符合资本化条件的资产在购建或者生产过程中，发生除达到预定可使用或者可销售状态必要的程序之外的非正常中断、且中断时间连续超过 3 个月的，暂停借款费用的资本化。在中断期间发生的借款费用确认为费用，计入当期损益，直至资产的购建或者生产活动重新开始。

## 16、使用权资产

公司使用权资产类别主要包括房屋建筑物。

在租赁期开始日，公司将其可在租赁期内使用租赁资产的权利确认为使用权资产，包括：租赁负债的初始计量金额；在租赁期开始日或之前支付的租赁付款额，存在租赁激励的，扣除已享受的租赁激励相关金额；承租人发生的初始直接费用；承租人为拆卸及移除租赁资产、复原租赁资产所在场地或将租赁资产恢复至租赁条款约定状态预计将发生的成本。公司后续采用年限平均法对使用权资产计提折旧。能够合理确定租赁期届满时取得租赁资产所有权的，公司在租赁资产剩余使用寿命内计提折旧。无法合理确定租赁期届满时能够取得租赁资产所有权的，公司在租赁期与租赁资产剩余使用寿命两者孰短的期间内计提折旧。

公司按照变动后的租赁付款额的现值重新计量租赁负债，并相应调整使用权资产的账面价值时，如使用权资产账面价值已调减至零，但租赁负债仍需进一步

调减的，公司将剩余金额计入当期损益。

## 17、无形资产

无形资产仅在与有关的经济利益很可能流入公司，且其成本能够可靠地计量时才予以确认，并以成本进行初始计量。但非同一控制下企业合并中取得的无形资产，其公允价值能够可靠地计量的，即单独确认为无形资产并按照公允价值计量。

无形资产按照其能为公司带来经济利益的期限确定使用寿命，无法预见其为公司带来经济利益期限的作为使用寿命不确定的无形资产。

各项无形资产的使用寿命如下：

无形资产	使用寿命
土地使用权	36年-50年
药品经销权	17个月-10年
软件	2年-10年

### (1) 无形资产

公司取得的土地使用权，通常作为无形资产核算。自行开发建造厂房等建筑物，相关的土地使用权和建筑物分别作为无形资产和固定资产核算。外购土地及建筑物支付的价款在土地使用权和建筑物之间进行分配，难以合理分配的，全部作为固定资产处理。

使用寿命有限的无形资产，在其使用寿命内采用直线法摊销。公司至少于每年年度终了，对使用寿命有限的无形资产的使用寿命及摊销方法进行复核，必要时进行调整。

### (2) 开发支出

公司将内部研究开发项目的支出，区分为研究阶段支出和开发阶段支出。研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出，只有在同时满足下列条件时，才能予以资本化，即：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源



和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。不满足上述条件的开发支出，于发生时计入当期损益。

在具体判断研发支出资本化时，研发药品取得中国国家药监局或国外同类监管机构颁发的正式药品注册批件或其他使得药品可以进入生产和商业化环节的批准，且同时满足上述开发支出资本化条件的情况下进行资本化，否则全部费用化。

## 18、资产减值

公司对除存货、合同资产、递延所得税资产、金融资产外的资产减值，按以下方法确定：

公司于资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象，存在减值迹象的，公司将估计其可收回金额，进行减值测试。对因企业合并所形成的商誉，无论是否存在减值迹象，至少于每年末进行减值测试。对于尚未达到可使用状态的无形资产，也每年进行减值测试。

可收回金额根据资产的公允价值减去处置费用后的净额与资产预计未来现金流量的现值两者之间较高者确定。公司以单项资产为基础估计其可收回金额；难以对单项资产的可收回金额进行估计的，以该资产所属的资产组为基础确定资产组的可收回金额。资产组的认定，以资产组产生的主要现金流入是否独立于其他资产或者资产组的现金流入为依据。

当资产或者资产组的可收回金额低于其账面价值时，公司将其账面价值减记至可收回金额，减记的金额计入当期损益，同时计提相应的资产减值准备。

就商誉的减值测试而言，对于因企业合并形成的商誉的账面价值，自购买日起按照合理的方法分摊至相关的资产组；难以分摊至相关的资产组的，将其分摊至相关的资产组组合。相关的资产组或者资产组组合，是能够从企业合并的协同效应中受益的资产组或者资产组组合，且不大于公司确定的报告分部。

对包含商誉的相关资产组或者资产组组合进行减值测试时，如与商誉相关的资产组或者资产组组合存在减值迹象的，首先对不包含商誉的资产组或者资产组组合进行减值测试，计算可收回金额，确认相应的减值损失。然后对包含商誉的

资产组或者资产组组合进行减值测试，比较其账面价值与可收回金额，如可收回金额低于账面价值的，减值损失金额首先抵减分摊至资产组或者资产组组合中商誉的账面价值，再根据资产组或者资产组组合中除商誉之外的其他各项资产的账面价值所占比重，按比例抵减其他各项资产的账面价值。

上述资产减值损失一经确认，在以后会计期间不再转回。

## 19、长期待摊费用

长期待摊费用，包括经营租入固定资产改良及其他已经发生但应由本年和以后各期负担的分摊期限在一年以上的各项费用，在受益期限内平均摊销，并以实际成本减去累计摊销后的净额列示。

## 20、职工薪酬

职工薪酬，是指公司为获得职工提供的服务或解除劳动关系而给予的除股份支付以外各种形式的报酬或补偿。职工薪酬包括短期薪酬、离职后福利、辞退福利和其他长期职工福利。公司提供给职工配偶、子女、受赡养人、已故员工遗属及其他受益人等的福利，也属于职工薪酬。

### (1) 短期薪酬

在职工提供服务的会计期间，将实际发生的短期薪酬确认为负债，并计入当期损益或相关资产成本。

### (2) 离职后福利（设定提存计划）

公司的下属中国大陆子公司员工参加由当地政府管理的养老保险和失业保险计划，相应支出在发生时计入相关资产成本或当期损益。

公司下属美国子公司员工参与实施一项定额供款 401 (k) 养老金计划（以下简称“401 (k) 计划”）。401 (k) 计划涵盖所有美国雇员，并允许参与者按照税前基准递延部分年度薪酬。此外，公司对 401 (k) 计划作出匹配供款，于 2017 年至 2019 年，按照员工供款的 50% 进行匹配，但不超过员工薪酬的 3%；于 2020 年 1 月 1 日起，按照员工供款的 100% 进行匹配，但不超过员工薪酬的 4%。

公司下属瑞士子公司员工参加一项就养老、身故或残障保障的政府强制计划。该计划的养老金部分被认定为设定提存计划。雇主及雇员缴款金额根据员工薪酬

的不同百分比作出供款。

除上述计划外，公司无其他重大设定提存计划。

## 21、租赁负债（自 2019 年 1 月 1 日起适用）

在租赁期开始日，公司将尚未支付的租赁付款额的现值确认为租赁负债，短期租赁和低价值资产租赁除外。在计算租赁付款额的现值时，公司采用租赁内含利率作为折现率；无法确定租赁内含利率的，采用承租人增量借款利率作为折现率。公司按照固定的周期性利率计算租赁负债在租赁期内各期间的利息费用，并计入当期损益，但另有规定计入相关资产成本的除外。未纳入租赁负债计量的可变租赁付款额于实际发生时计入当期损益，但另有规定计入相关资产成本的除外。

租赁期开始日后，当实质固定付款额发生变动、担保余值预计的应付金额发生变化、用于确定租赁付款额的指数或比率发生变动、购买选择权、续租选择权或终止选择权的评估结果或实际行权情况发生变化时，公司按照变动后的租赁付款额的现值重新计量租赁负债。

## 22、股份支付

股份支付，分为以权益结算的股份支付和以现金结算的股份支付。以权益结算的股份支付，是指公司为获取服务以股份或其他权益工具作为对价进行结算的交易。

以权益结算的股份支付换取职工提供服务的，以授予职工权益工具的公允价值计量。授予后立即可行权的，在授予日按照公允价值计入相关成本或费用，相应增加资本公积；完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的，在等待期内每个资产负债表日，以对可行权权益工具数量的最佳估计为基础，按照授予日的公允价值，将当期取得的服务计入相关成本或费用，相应增加资本公积。权益工具的公允价值采用二项式模型确定。

对由于未满足非市场条件和/或服务期限条件而最终未能行权的股份支付，不确认成本或费用。股份支付协议中规定了市场条件或非可行权条件的，无论是否满足市场条件或非可行权条件，只要满足所有其他业绩条件和/或服务期限条件，即视为可行权。

如果修改了以权益结算的股份支付的条款,至少按照未修改条款的情况确认取得的服务。此外,增加所授予权益工具公允价值的修改,或在修改日对职工有利的变更,均确认取得服务的增加。

如果取消了以权益结算的股份支付,则于取消日作为加速行权处理,立即确认尚未确认的金额。职工或其他方能够选择满足非可行权条件但在等待期内未满足的,作为取消以权益结算的股份支付处理。但是,如果授予新的权益工具,并在新权益工具授予日认定所授予的新权益工具是用于替代被取消的权益工具的,则以与处理原权益工具条款和条件修改相同的方式,对所授予的替代权益工具进行处理。

### **23、与客户之间的合同产生的收入 (自 2018 年 1 月 1 日起适用)**

公司在履行了合同中的履约义务,即在客户取得相关商品或服务控制权时确认收入。取得相关商品或服务的控制权,是指能够主导该商品的使用或该服务的提供并从中获得几乎全部的经济利益。

#### **(1) 销售商品合同**

公司的销售商品合同主要包括公司与经销商之间销售自百时美施贵宝和安进取得的授权药品以及自研成功上市销售的药品,并由经销商将药品销售给最终客户。该类销售合同通常仅包含销售药品至经销商的单一履约义务。公司通常在综合考虑了下列因素的基础上,以将药品交付至客户指定地点的时点判断为药品控制权转移时点并确认收入:取得商品的现时收款权利、商品所有权上的主要风险和报酬的转移、商品的法定所有权的转移、商品实物资产的转移、客户接受该商品。

#### **(2) 合作安排**

公司与其他公司的合作安排合同可能包括一项或多项履约义务,包括授予知识产权许可,提供研发服务及交付其他商品的协议安排。于合同开始日,公司对合同进行评估,识别该合同所包含的各单项履约义务。公司需判断并确定合同中各项履约义务的单独售价,并按照各单项履约义务所承诺商品的单独售价的相对比例,将交易价格分摊至各单项履约义务。在确定履约义务的单独售价时,公司考虑竞争对手对类似或相同产品的定价、产品的市场认可度及知名度、产品的预

期使用寿命及当前市场趋势。对于各单项履约义务，公司分别判断其是在某一时段内履行，还是在某一时点履行，然后在履行了各单项履约义务时分别确认收入，但仅限于不受限制的对价。在满足所有有关收入确认条件之前，收到的不可退还的合同款须列报为合同负债。

### (3) 授予知识产权许可

公司于合同开始日评估授予知识产权许可是否是一项可区别于合作安排中其他履约义务的单项履约义务。授予客户的知识产权许可构成单项履约义务的，同时满足下列三项条件的，应当作为在某一时段内履行的履约义务确认相关收入：

(1) 合同要求或客户能够合理预期公司将从事对该项知识产权有重大影响的活动；(2) 该活动对客户将产生有利或不利影响；(3) 该活动不会导致向客户转让某项商品。否则应当作为在某一时点履行的履约义务确认相关收入，在当许可证转让给被许可方且被许可方能够使用并从中受益时确认为收入。

### (4) 研发服务

研发服务通常包括为特定的适应症提供的研发服务。由于公司履约的同时客户即取得并消耗公司履约所带来的经济利益，公司将其作为在某一时段内履行的履约义务，按照履约进度确认收入，履约进度不能合理确定的除外。公司按照投入法，根据实际发生的成本确定提供服务的履约进度。

### (5) 特许权使用费

对于基于销售的特许权使用费（包括基于销售水平付款里程碑）且该特许权使用费与知识产权许可相关的部分占有主导地位时，公司于以下两个时点的较晚者确认收入：(1) 有关销售行为已发生；(2) 与特许权使用费的履约义务已全部或部分完成。

### (6) 可变对价

公司部分与客户之间的合同存在销售返利的安排和按照协议约定的里程碑取得收款权利的安排，形成可变对价。公司按照期望值或最有可能发生金额确定可变对价的最佳估计数，但包含可变对价的交易价格不超过在相关不确定性消除时累计已确认收入极可能不会发生重大转回的金额。

## 24、收入（适用于 2017 年度）

收入在经济利益很可能流入公司、且金额能够可靠计量，并同时满足下列条件时予以确认。

### （1）销售商品收入

公司已将商品所有权上的主要风险和报酬转移给购货方，并不再对该商品保留通常与所有权相联系的继续管理权和实施有效控制，且相关的已发生或将发生的成本能够可靠地计量，确认为收入的实现。销售商品收入金额，按照从购货方已收或应收的合同或协议价款确定，但已收或应收的合同或协议价款不公允的除外；合同或协议价款的收取采用递延方式，实质上具有融资性质的，按照应收的合同或协议价款的公允价值确定。公司以将药品交付至客户指定地点的时点确认收入。

### （2）提供劳务收入

于资产负债表日，在提供劳务交易的结果能够可靠估计的情况下，按完工百分比法确认提供劳务收入；否则按已经发生并预计能够得到补偿的劳务成本金额确认收入。提供劳务交易的结果能够可靠估计，是指同时满足下列条件：收入的金额能够可靠地计量，相关的经济利益很可能流入公司，交易的完工进度能够可靠地确定，交易中已发生和将发生的成本能够可靠地计量。公司以根据实际发生的成本确定提供劳务交易的完工进度。提供劳务收入总额，按照从接受劳务方已收或应收的合同或协议价款确定，但已收或应收的合同或协议价款不公允的除外。

公司与其他企业签订的合同或协议包括销售商品和提供劳务时，如销售商品部分和提供劳务部分能够区分并单独计量的，将销售商品部分和提供劳务部分分别处理；如销售商品部分和提供劳务部分不能够区分，或虽能区分但不能够单独计量的，将该合同全部作为销售商品处理。

## 25、合同资产与合同负债（自 2018 年 1 月 1 日起适用）

公司根据履行履约义务与客户付款之间的关系在资产负债表中列示合同资产或合同负债。公司将同一合同下的合同资产和合同负债相互抵销后以净额列示。

### (1) 合同资产

合同资产是指已向客户转让商品或服务而有权收取对价的权利，且该权利取决于时间流逝之外的其他因素。

公司对合同资产的预期信用损失的确定方法及会计处理方法参见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“五、主要会计政策和会计估计”之“(一) 主要会计政策和会计估计”之“9、金融工具”。

### (2) 合同负债

合同负债是指已收或应收客户对价而应向客户转让商品或服务的义务，如企业在转让承诺的商品或服务之前已收取的款项

## 26、政府补助

政府补助在能够满足其所附的条件并且能够收到时，予以确认。政府补助为货币性资产的，按照收到或应收的金额计量。政府补助为非货币性资产的，按照公允价值计量；公允价值不能可靠取得的，按照名义金额计量。

政府文件规定用于购建或以其他方式形成长期资产的，作为与资产相关的政府补助；政府文件不明确的，以取得该补助必须具备的基本条件为基础进行判断，以购建或以其他方式形成长期资产为基本条件的作为与资产相关的政府补助，除此之外的作为与收益相关的政府补助。

与收益相关的政府补助，用于补偿以后期间的相关成本费用或损失的，确认为递延收益，并在确认相关成本费用或损失的期间计入当期损益或冲减相关成本；用于补偿已发生的相关成本费用或损失的，直接计入当期损益或冲减相关成本。

与资产相关的政府补助确认为递延收益，在相关资产使用寿命内按照合理、系统的方法分期计入损益(但按照名义金额计量的政府补助，直接计入当期损益)，相关资产在使用寿命结束前被出售、转让、报废或发生毁损的，尚未分配的相关递延收益余额转入资产处置当期的损益。

## 27、所得税

所得税包括当期所得税和递延所得税。除由于企业合并产生的调整商誉，或与直接计入股东权益的交易或者事项相关的计入股东权益外，均作为所得税费用

或收益计入当期损益。

公司对于当期和以前期间形成的当期所得税负债或资产，按照税法规定计算的预期应交纳或返还的所得税金额计量。

公司根据资产与负债于资产负债表日的账面价值与计税基础之间的暂时性差异，以及未作为资产和负债确认但按照税法规定可以确定其计税基础的项目的账面价值与计税基础之间的差额产生的暂时性差异，采用资产负债表债务法计提递延所得税。

各种应纳税暂时性差异均据以确认递延所得税负债，除非：

(1) 应纳税暂时性差异是在以下交易中产生的：商誉的初始确认，或者具有以下特征的交易中产生的资产或负债的初始确认：该交易不是企业合并，并且交易发生时既不影响会计利润也不影响应纳税所得额或可抵扣亏损。

(2) 对于与子公司、合营企业及联营企业投资相关的应纳税暂时性差异，该暂时性差异转回的时间能够控制并且该暂时性差异在可预见的未来很可能不会转回。

对于可抵扣暂时性差异、能够结转以后年度的可抵扣亏损和税款抵减，公司以很可能取得用来抵扣可抵扣暂时性差异、可抵扣亏损和税款抵减的未来应纳税所得额为限，确认由此产生的递延所得税资产，除非：

(1) 可抵扣暂时性差异是在以下交易中产生的：该交易不是企业合并，并且交易发生时既不影响会计利润也不影响应纳税所得额或可抵扣亏损。

(2) 对于与子公司、合营企业及联营企业投资相关的可抵扣暂时性差异，同时满足下列条件的，确认相应的递延所得税资产：暂时性差异在可预见的未来很可能转回，且未来很可能获得用来抵扣可抵扣暂时性差异的应纳税所得额。

公司于资产负债表日，对于递延所得税资产和递延所得税负债，依据税法规定，按照预期收回该资产或清偿该负债期间的适用税率计量，并反映资产负债表日预期收回资产或清偿负债方式的所得税影响。

于资产负债表日，公司对递延所得税资产的账面价值进行复核，如果未来期间很可能无法获得足够的应纳税所得额用以抵扣递延所得税资产的利益，减记递



延所得税资产的账面价值。于资产负债表日，公司重新评估未确认的递延所得税资产，在很可能获得足够的应纳税所得额可供所有或部分递延所得税资产转回的限度内，确认递延所得税资产。

同时满足下列条件时，递延所得税资产和递延所得税负债以抵销后的净额列示：拥有以净额结算当期所得税资产及当期所得税负债的法定权利；递延所得税资产和递延所得税负债是与同一税收征管部门对同一应纳税主体征收的所得税相关或者对不同的纳税主体相关，但在未来每一具有重要性的递延所得税资产和递延所得税负债转回的期间内，涉及的纳税主体意图以净额结算当期所得税资产及当期所得税负债或是同时取得资产、清偿债务。

## **28、租赁（自 2019 年 1 月 1 日起适用）**

### **（1）租赁的识别**

在合同开始日，公司评估合同是否为租赁或者包含租赁，如果合同中一方让渡了在一定期间内控制一项或多项已识别资产使用的权利以换取对价，则该合同为租赁或者包含租赁。为确定合同是否让渡了在一定期间内控制已识别资产使用的权利，公司评估合同中的客户是否有权获得在使用期间内因使用已识别资产所产生的几乎全部经济利益，并有权在该使用期间主导已识别资产的使用。

### **（2）租赁期的评估**

租赁期是公司有权使用租赁资产且不可撤销的期间。公司有续租选择权，即有权选择续租该资产，且合理确定将行使该选择权的，租赁期还包含续租选择权涵盖的期间。公司有终止租赁选择权，即有权选择终止租赁该资产，但合理确定将不会行使该选择权的，租赁期包含终止租赁选择权涵盖的期间。发生公司可控范围内的重大事件或变化，且影响公司是否合理确定将行使相应选择权的，公司对其是否合理确定将行使续租选择权、购买选择权或不行使终止租赁选择权进行重新评估。

### **（3）作为承租人**

公司作为承租人的一般会计处理参见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“五、主要会计政策和会计估计”之“（一）主要会计政策和会计估计”之“16、使用权资产”和“21、租赁负债（自 2019 年 1 月 1 日起适

用)”。

### 1) 租赁变更

租赁变更是原合同条款之外的租赁范围、租赁对价、租赁期限的变更，包括增加或终止一项或多项租赁资产的使用权，延长或缩短合同规定的租赁期等。

租赁发生变更且同时符合下列条件的，公司将该租赁变更作为一项单独租赁进行会计处理：

(a) 该租赁变更通过增加一项或多项租赁资产的使用权而扩大了租赁范围；

(b) 增加的对价与租赁范围扩大部分的单独价格按该合同情况调整后的金额相当。

租赁变更未作为一项单独租赁进行会计处理的，在租赁变更生效日，公司重新确定租赁期，并采用修订后的折现率对变更后的租赁付款额进行折现，以重新计量租赁负债。在计算变更后租赁付款额的现值时，公司采用剩余租赁期间的租赁内含利率作为折现率；无法确定剩余租赁期间的租赁内含利率的，采用租赁变更生效日的公司增量借款利率作为折现率。

就上述租赁负债调整的影响，公司区分以下情形进行会计处理：

(a) 租赁变更导致租赁范围缩小或租赁期缩短的，公司调减使用权资产的账面价值，以反映租赁的部分终止或完全终止，部分终止或完全终止租赁的相关利得或损失计入当期损益；

(b) 其他租赁变更，公司相应调整使用权资产的账面价值。

### 2) 短期租赁

公司将在租赁期开始日，租赁期不超过 12 个月，且不包含购买选择权的租赁认定为短期租赁。公司对短期租赁选择不确认使用权资产和租赁负债。在租赁期内各个期间按照直线法计入相关的资产成本或当期损益。

### 3) 新冠肺炎疫情引发的租金减让

对于由新冠肺炎疫情直接引发的、公司与出租人就现有租赁合同达成的租金减免、延期支付等租金减让，同时满足下列条件的，公司对房屋及建筑物租赁采

用简化方法:

- (a) 减让后的租赁对价较减让前减少或基本不变;
- (b) 减让仅针对 2021 年 6 月 30 日前的应付租赁付款额;
- (c) 综合考虑定性和定量因素后认定租赁的其他条款和条件无重大变化。

公司不评估是否发生租赁变更,继续按照与减让前一致的折现率计算租赁负债的利息费用并计入当期损益,继续按照与减让前一致的方法对使用权资产进行计提折旧,对于发生的租金减免,公司将减免的租金作为可变租赁付款额,在达成减让协议等解除原租金支付义务时,按未折现金额冲减相关资产成本或费用,同时相应调整租赁负债;对于发生的租金延期支付,公司在实际支付时冲减前期确认的租赁负债。

### **29、租赁（适用于 2018 年度和 2017 年度）**

实质上转移了与资产所有权有关的全部风险和报酬的租赁为融资租赁,除此之外的均为经营租赁。

作为经营租赁承租人

经营租赁的租金支出,在租赁期内各个期间按照直线法计入相关的资产成本或当期损益,或有租金在实际发生时计入当期损益。

### **30、公允价值计量**

公司于每个资产负债表日以公允价值计量债券投资和其他非流动金融资产。公允价值,是指市场参与者在计量日发生的有序交易中,出售一项资产所能收到或者转移一项负债所需支付的价格。公司以公允价值计量相关资产或负债,假定出售资产或者转移负债的有序交易在相关资产或负债的主要市场进行;不存在主要市场的,公司假定该交易在相关资产或负债的最有利市场进行。主要市场(或最有利市场)是公司在计量日能够进入的交易市场。公司采用市场参与者在对该资产或负债定价时为实现其经济利益最大化所使用的假设。

以公允价值计量非金融资产的,考虑市场参与者将该资产用于最佳用途产生经济利益的能力,或者将该资产出售给能够用于最佳用途的其他市场参与者产生经济利益的能力。

公司采用在当前情况下适用并且有足够可利用数据和其他信息支持的估值技术，优先使用相关可观察输入值，只有在可观察输入值无法取得或取得不切实可行的情况下，才使用不可观察输入值。

在财务报表中以公允价值计量或披露的资产和负债，根据对公允价值计量整体而言具有重要意义的最低层次输入值，确定所属的公允价值层次：第一层次输入值，在计量日能够取得的相同资产或负债在活跃市场上未经调整的报价；第二层次输入值，除第一层次输入值外相关资产或负债直接或间接可观察的输入值；第三层次输入值，相关资产或负债的不可观察输入值。

每个资产负债表日，公司对在财务报表中确认的持续以公允价值计量的资产和负债进行重新评估，以确定是否在公允价值计量层次之间发生转换。

### **31、利润分配**

公司的现金股利，经董事会批准后确认为负债。

### **32、重大会计判断和估计**

编制财务报表要求管理层作出判断、估计和假设，这些判断、估计和假设会影响收入、费用、资产和负债的列报金额及其披露，以及资产负债表日或有负债的披露。这些假设和估计的不确定性所导致的结果可能造成对未来受影响的资产或负债的账面金额进行重大调整。

#### **(1) 估计的不确定性**

以下为于资产负债表日有关未来的关键假设以及估计不确定性的其他关键来源，可能会导致未来会计期间资产和负债账面金额重大调整。

##### **1) 评估可变对价的限制**

公司对可变对价进行估计时，考虑能够合理获得的所有信息，包括历史信息、当前信息以及预测信息，在合理的数量范围内估计各种可能发生的对价金额以及概率。包含可变对价的交易价格不超过在相关不确定性消除时累计已确认收入极可能不会发生重大转回的金额。公司在评估与可变对价相关的不确定性消除时，累计已确认的收入金额是否极可能不会发生重大转回时，同时考虑收入转回的可能性及转回金额的比重。公司在每一资产负债表日，重新评估可变对价金额，包

括重新评估对可变对价的估计是否受到限制，以反映报告期末存在的情况以及报告期内发生的情况变化。

## 2) 销售返利

公司药品销售地包括中国内地及美国。于中国内地，公司与经销商事先约定了与销售指标相关的销售返利，并根据合同约定和历史信息在销售收入确认时估计预计支付的销售返利。公司用于确定销售返利的估计金额的假设包括经销商业绩达成、回款考核及估计政府可接受的定价或医保报销金额等。于美国，公司用于确定销售返利的估计金额的假设包括政府折扣、退款、贸易折扣和津贴等。公司定期审阅与这些估计有关的信息，并相应调整销售返利的估计金额。

## 3) 里程碑付款

于各项包含里程碑付款约定的协议安排开始时，公司评估相应的里程碑是否很可能达成，且使用最佳估计方法估计计入交易价格的相关金额。当相关不确定性消除时，累计已确认的收入极可能不会发生重大转回时，里程碑相关的可变对价则被计入交易价格。公司与开发活动有关的里程碑可能包括达到若干不同阶段的临床试验。由于达到这些开发目标涉及不明确因素，故一般于合同开始时，可变对价的确认通常受到限制。公司将根据有关临床试验的事实和情况，评估在每个报告期期间，可变对价是否受到限制。当与开发里程碑有关的受限条件发生变化且预计与里程碑相关的收入不会发生重大转回时，可变对价将会被包括在交易价格中，并被分配至各单项履约义务。由于药品审批程序所固有的不明确因素，公司管理层认为监管审批里程碑的达成全面受到限制，直至或得到监管批准。监管里程碑相关的可变对价将于获得监管批准的时点被包括在交易价格中。

## 4) 不同履约义务的交易价格分摊

当合同中包含两项或多项履约义务时，为了使分摊至每一单项履约义务的交易价格能够反映其因向客户转让已承诺的相关商品（或提供已承诺的相关服务）而预期有权收取的对价金额，公司于合同开始日，按照各单项履约义务所承诺商品的单独售价的相对比例，将交易价格分摊至各单项履约义务。在确定履约义务的单独售价时，公司考虑竞争对手对类似或相同产品的定价、产品的市场认可度及知名度、产品的预期使用寿命及当前市场趋势等因素。

## 5) 股份支付

公司的股份期权计划系利用布莱克-斯科尔斯期权定价模型估计购股权于授予日的公允价值。期权定价模型要求输入高度主观假设数据，包括期权的预计年限和预计股价波动。授出期权的预计年限指授出期权预计发行在外的时间。公司使用历史波动率来预计股价波动。该等假设本身具有不确定性。不同假设及判断会影响授出购股权的公允价值，相应的以权益结算的股份支付的估值结果及金额随之改变。

## 6) 所得税和递延所得税资产

复杂税务法规的诠释、税法的变动以及未来应纳税收入的金额和产生时间均存在不确定性。鉴于广泛的国际业务关系以及现有协议的复杂程度，公司根据其经营所在各国税务机关的核查结果作出合理估计。该估计金额基于多项因素，例如以前年度税务审计经验，应税实体及负责税务机关对税务法规的诠释等。

如果未来有足够的应纳税所得额可供抵减税务亏损，则就未使用的税务亏损确认为递延所得税资产。在确认递延所得税资产时，公司管理层根据未来应税利润可能出现的时间及金额连同税务规划策略作出重大判断。递延所得税资产的可实现性主要取决于未来是否有足够的应纳税所得额。如果应纳税所得额少于预期，就可能产生大额递延所得税资产的转回，并于转回期间确认当期损益。

## (二) 重要会计政策、会计估计变更

### 1、重要会计政策变更

#### (1) 新金融工具准则

2017年，财政部颁布了修订的《企业会计准则第22号——金融工具确认和计量》《企业会计准则第23号——金融资产转移》《企业会计准则第24号——套期保值》以及《企业会计准则第37号——金融工具列报》(统称“新金融工具准则”)。公司自2018年1月1日开始按照新修订的上述准则进行会计处理，根据衔接规定，对可比期间信息不予调整，首日执行新准则与现行准则的差异追溯调整本报告期期初未分配利润或其他综合收益。

新金融工具准则改变了金融资产的分类和计量方式，确定了三个主要的计量

类别：摊余成本；以公允价值计量且其变动计入其他综合收益；以公允价值计量且其变动计入当期损益。企业需考虑自身业务模式，以及金融资产的合同现金流特征进行上述分类。权益工具投资需按公允价值计量且其变动计入当期损益，但在初始确认时可选择将非交易性权益工具投资不可撤销地指定为以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产。

新金融工具准则要求金融资产减值计量由“已发生损失模型”改为“预期信用损失模型”，适用于以摊余成本计量的金融资产、以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产，以及贷款承诺和财务担保合同。

公司于 2018 年 1 月 1 日之后将持有的以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产，列报为其他债权投资。此类金融资产的商业模式为既以收取合同现金流量为目标又以出售为目标。自资产负债表日起一年内（含一年）到期的其他债权投资，列示为一年内到期的非流动资产；取得时期限在一年内（含一年）的其他债权投资列示为其他流动资产。

公司将对其没有控制、共同控制和重大影响的权益工具投资按照公允价值计量且其变动计入当期损益，列示为交易性金融资产；自资产负债表日起预期持有超过一年的，列示为其他非流动金融资产。

公司首次执行新金融工具准则调整首次执行当年年初财务报表相关项目情况：

单位：万元

	按新金融工具准则	按原准则	调整数
资产：			
其他流动资产-可供出售金融资产	-	377,605	-377,605
其他流动资产-其他债权投资	377,605	-	377,605

## (2) 新收入准则

2017 年，财政部颁布了修订后的《企业会计准则第 14 号——收入》（简称“新收入准则”），公司自 2018 年 1 月 1 日开始适用新收入准则并编制 2018 年度财务报表。按照规定，首日执行新收入准则与现行收入准则的累计影响数调整首次执行新收入准则当期期初（即 2018 年 1 月 1 日）留存收益及财务报表其他

相关科目金额，对 2017 年度财务报表不予调整。

新收入准则为规范与客户之间的合同产生的收入建立了新的收入确认模型。根据新收入准则，确认收入的方式应当反映主体向客户转让商品或提供服务的模式，收入的金额应当反映主体因向客户转让该等商品和服务而预计有权获得的对价金额。同时，新收入准则对于收入确认的每一个环节所需要进行的判断和估计也做出了规范。

公司首次执行新收入准则调整首次执行当年年初财务报表相关项目情况：

单位：万元

	按新收入准则	按原准则	调整数
资产：			
合同资产	10,438	-	10,438
负债：			
合同负债	7,959	-	7,959
预收款项	-	7,959	-7,959
所有者权益：			
未分配利润	453,741	464,180	-10,438

新收入准则适用对公司 2018 年年初财务报表的影响与公司和新基瑞士的合作安排的可变对价相关。根据公司与新基瑞士的药物合作协议，新基瑞士可选择加入公司执行的若干临床试验，选择加入该临床试验后，新基瑞士需要按照成本加成的一定比例支付对价给公司，对价金额视新基瑞士选择加入的时间而定。2018 年 1 月 1 日之前，公司在收到新基瑞士正式通知时才对该部分可变对价进行确认。2018 年 1 月 1 日起，公司采用新收入准则，管理层按照最可能发生金额估计确定可变对价金额，同时考虑未来相关不确定性消除时，累计已确认的收入发生重大转回的可能性。公司分析于 2017 年 12 月 31 日新基瑞士将很可能选择加入临床试验，且预计未来不确定因素消失时，已确认的收入极有可能不会发生重大转回，相关收入符合确认条件。于 2018 年 3 月，公司收到新基瑞士的选择性加入正式通知。该新收入准则的适用导致 2018 年期初合同资产增加 10,438 万元，期初未分配利润减少 10,438 万元。于 2018 年 3 月，公司收到新基瑞士选择加入公司若干临床试验的正式通知。



## (3) 新租赁准则

2018年，财政部颁布了修订的《企业会计准则第21号——租赁》（简称“新租赁准则”），新租赁准则采用与现行融资租赁会计处理类似的单一模型，要求承租人对除短期租赁和低价值资产租赁以外的所有租赁确认使用权资产和租赁负债，并分别确认折旧和利息费用。公司自2019年1月1日开始按照新修订的租赁准则进行会计处理，并根据衔接规定，对可比期间信息不予调整，首次执行日新租赁准则与现行租赁准则的差异追溯调整2019年年初未分配利润：

1) 对于首次执行日之前的经营租赁，公司根据剩余租赁付款额按首次执行日的增量借款利率折现的现值计量租赁负债，并根据每项租赁按照与租赁负债相等的金额，并根据预付租金进行必要调整计量使用权资产；

2) 公司按照参见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“五、主要会计政策和会计估计”之“(一) 主要会计政策和会计估计”之“19、长期待摊费用”。对使用权资产进行减值测试并进行相应的会计处理。

公司对首次执行日租赁资产将于12个月内完成的经营租赁，采用简化处理，未确认使用权资产和租赁负债。

对于2018年财务报表中披露的重大经营租赁尚未支付的最低租赁付款额，公司按2019年1月1日公司作为承租人的增量借款利率折现的现值，与2019年1月1日计入资产负债表的租赁负债的差异调整过程如下：

单位：万元

2018年12月31日重大经营租赁最低租赁付款额	23,204
减：采用简化处理的租赁付款额	1,496
其中：短期租赁	748
剩余租赁期少于12个月的租赁	748
加权平均增量借款利率	7.62%
2019年1月1日经营租赁付款额现值	18,831
2019年1月1日租赁负债	18,831

执行新租赁准则对2019年1月1日资产负债表项目的影响如下：

单位：万元

科目名称	按新租赁准则	按原准则	调整数
使用权资产	17,824	-	17,824

科目名称	按新租赁准则	按原准则	调整数
预付款项	42,669	42,855	-186
一年内到期的租赁负债	5,960	-	5,960
租赁负债	12,871	-	12,871
其他应付款	27,179	28,372	-1,193

此外,首次执行日开始公司将偿还租赁负债本金和利息所支付的现金在现金流量表中计入筹资活动现金流出,支付的采用简化处理的短期租赁付款额仍然计入经营活动现金流出。

#### (4) 是否构成业务的判断

根据《企业会计准则解释第 13 号》要求,自 2020 年 1 月 1 日起,以“取得的组合应当至少同时具有一项投入和一项实质性加工处理过程,且二者相结合对产出能力有显著贡献”作为该组合构成业务的判断条件,不再以“具备了投入和加工处理过程两个要素”作为判断条件,并引入可选的集中度测试以简化判断。该会计政策变更影响了对交易是否构成企业合并的认定,按照衔接规定不追溯调整比较数据。

#### (5) 新冠肺炎疫情相关租金减让会计处理

根据《新冠肺炎疫情相关租金减让会计处理规定》,可以对新冠肺炎疫情相关租金减让根据该会计处理规定选择采用简化方法。作为承租人,公司对于 2020 年 1 月 1 日起发生的房屋及建筑物租赁的相关租金减让,采用了该会计处理规定中的简化方法,相关租金减让计入本年净亏损的金额为人民币 441 万元。

#### (6) 财务报表列报方式变更

根据《关于修订印发 2019 年度一般企业财务报表格式的通知》(财会[2019]6 号)和《关于修订印发合并财务报表格式(2019 版)的通知》(财会[2019]16 号)要求,在利润表中,将“资产减值损失”和“信用减值损失”项目移至“公允价值变动收益”项目之后。公司已按照该通知的要求对 2017 年度及 2018 年度的财务报表进行了重述,使之符合该通知的列报要求并与 2019 年度和截至 2020 年 9 月 30 日止 9 个月期间的财务报表的列报方式一致。该会计政策变更对合并净利润和股东权益无影响。

根据《关于印发修订〈企业会计准则第16号——政府补助〉的通知》(财会[2017]15号)要求,公司在利润表中的“营业利润”项目之上单独列报“其他收益”项目,与企业日常活动相关的政府补助由在“营业外收入”中列报改为在“其他收益”中列报;按照该准则的衔接规定,公司对2017年1月1日前存在的政府补助采用未来适用法处理,对2017年1月1日至该准则施行日(2017年6月12日)之间新增的政府补助根据本准则进行调整。该会计政策变更对合并净利润和股东权益无影响。

## 2、重要会计估计变更

报告期内公司主要会计估计未发生变更。

### (三) 分部信息

根据企业会计准则对经营分部的定义,报告期内公司仅有一个经营业务分部。公司地域分部信息请见本节“九、经营成果分析”之“(一)营业收入”之“4、营业收入的地区分布”。

## 六、主要税种、税率及税收优惠情况

### (一) 主要税种及税率

报告期内,公司及子公司的主要税项和税率情况如下:

税种	计税依据	税率			
		2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
增值税	按税法规定计算的销售货物和应税劳务收入为基础计算销项税额,在扣除当期允许抵扣的进项税额后,差额部分为应交增值税	6%、13%	1-3月: 6%、16% 4-12月: 6%、13%	1-4月: 6%、17% 5-12月: 6%、16%	6%、17%
城市维护建设税	按实际缴纳的流转税计缴	7%、5%、1%	7%、5%、1%	7%、5%、1%	7%、5%、1%
教育费附加	按实际缴纳的流转税计缴	3%	3%	3%	3%
地方教育费附加	按实际缴纳的流转税计缴	2%	2%	2%	2%
企业所得税	按应纳税所得额计缴	25%、15%	25%、15%	25%、15%	25%、15%

注:于中国香港、中国台湾及境外设立的子公司需按所在国家或地区的税法规定计缴各

项税费。公司于开曼群岛注册成立，于报告期间在当地无须纳税。

## (二) 税收优惠

公司之子公司百济神州（苏州），于 2019 年获得江苏省高新技术企业证书，享受企业所得税优惠政策，减按 15% 的税率计缴企业所得税，该证书有效期三年，自 2019 年至 2021 年。2017 年及 2018 年按 25% 税率计缴企业所得税。

公司之子公司百济神州（北京），于 2019 年获得北京市高新技术企业证书，且被认定为北京市技术先进型服务企业，享受企业所得税优惠政策，减按 15% 的税率计缴企业所得税，该证书有效期三年，自 2019 年至 2021 年。2017 年及 2018 年按 25% 税率计缴企业所得税。

## (三) 报告期内公司纳税情况

根据公司及其下属子公司主管税收征管机构出具的纳税情况证明以及发行人出具的承诺，报告期内，公司及其下属子公司依法纳税，不存在重大的被税务部门处罚的情形。

# 七、主要财务指标

## (一) 基本指标

以下财务指标中，均以合并财务报告的数据为基础计算。

主要财务指标	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
流动比率（倍）	7.74	3.78	7.85	6.09
速动比率（倍）	7.68	3.69	7.79	6.01
资产负债率（%）	22.53	38.68	21.52	34.12
归属于公司普通股东的每股净资产（元/股）	24.75	8.45	15.54	7.31
主要财务指标	2020年 1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
应收账款周转率（次/年）	3.23	7.58	5.47	16.57
存货周转率（次/年）	1.55	3.16	2.08	0.95
息税折旧摊销前利润（万元）	-769,019	-645,076	-462,351	-70,403
息税折旧摊销前利润（万元）-扣除股份支付	-663,417	-530,317	-385,204	-17,165
每股经营活动产生的现金流量（元/股）	-2.33	-6.92	-5.41	0.10

每股净现金流量(元/股)	3.72	0.19	3.11	1.84
归属于发行人股东的净利润(万元)	-810,375	-691,463	-474,685	-98,174
归属于发行人股东扣除非经常性损益后的净利润(万元)	-844,040	-711,854	-494,159	-114,948
研发投入占营业收入的比例(%)	452.66	223.03	350.88	125.20

注 1: 上述指标的计算公式如下:

- 1、流动比率=流动资产/流动负债
- 2、速动比率=(流动资产-存货净额)/流动负债
- 3、资产负债率(合并)=合并口径负债总计/合并口径资产总计
- 4、应收账款周转率=营业收入/应收账款期初期末平均净额
- 5、存货周转率=营业成本/存货期初期末平均净额
- 6、息税折旧摊销前利润=利润总额+利息支出+折旧+摊销
- 7、归属于发行人股东扣除非经常性损益的净利润=归属于母公司股东的净利润-归属于母公司股东的税后非经常性损益
- 8、每股经营活动的现金流量=经营活动产生的现金流量净额/期末总股本
- 9、每股净现金流量=现金及现金等价物净增加(减少)额/期末总股本
- 10、归属于发行人股东的每股净资产=归属于母公司股东权益合计/期末总股本
- 11、研发投入占营业收入的比例=研发费用/营业收入

注 2: 上述 2020 年 1-9 月指标计算均未经年化

## (二) 报告期内净资产收益率及每股收益

报告期利润	加权平均净资产收益率	每股收益		
		基本每股收益(元)	稀释每股收益(元)	
归属于公司所有者净利润	2020 年 1-9 月	-40.21%	-7.70	-7.70
	2019 年度	-73.70%	-8.86	-8.86
	2018 年度	-52.17%	-6.59	-6.59
	2017 年度	不适用	-1.81	-1.81
扣除非经常性损益后归属于公司所有者的净利润	2020 年 1-9 月	-41.88%	-8.02	-8.02
	2019 年度	-75.88%	-9.12	-9.12
	2018 年度	-54.31%	-6.86	-6.86
	2017 年度	不适用	-2.12	-2.12

上述指标的计算公式如下:

$$1、\text{加权平均净资产收益率} = P_0 / (E_0 + NP \div 2 + E_i \times M_i \div M_0 - E_j \times M_j \div M_0 \pm E_k \times M_k \div M_0)$$

其中:  $P_0$  分别对应于归属于公司普通股股东的净利润、扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润;  $NP$  为归属于公司普通股股东的净利润;  $E_0$  为归属于公司普通股股东的期初净资产;  $E_i$  为报告期发行新股或债转股等新增的、归属于公司普通股股东的净资产;  $E_j$  为报告期回购或现金分红等减少的、归属于公司普通股股东的净资产;  $M_0$  为报告期月份数;  $M_i$  为新增净资产次月起至报告期期末的累计月数;  $M_j$  为减少净资产次月起至报告期期末的累计月数;  $E_k$  为因其他交易或事项引起的、归属于公司普通股股东的净资产增减变动;  $M_k$  为发生其他净资产增减变动次月起至报告期期末的累计月数。

$$2、\text{基本每股收益} = P_0 \div S, S = S_0 + S_1 + S_i \times M_i \div M_0 - S_j \times M_j \div M_0 - S_k$$

其中：P0 为归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润；S 为发行在外的普通股加权平均数；S0 为期初股份总数；S1 为报告期因公积金转增股本或股票股利分配等增加股份数；Si 为报告期因发行新股或债转股等增加股份数；Sj 为报告期因回购等减少股份数；Sk 为报告期缩股数；M0 报告期月份数；Mi 为增加股份次月起至报告期期末的累计月数；Mj 为减少股份次月起至报告期期末的累计月数。

3、稀释每股收益= $P1 / (S0 + S1 + Si \times Mi - M0 - Sj \times Mj - M0 - Sk + \text{认股权证、股份期权、可转换债券等增加的普通股加权平均数})$

其中，P1 为归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润，并考虑稀释性潜在普通股对其影响，按《企业会计准则》及有关规定进行调整。公司在计算稀释每股收益时，应考虑所有稀释性潜在普通股对归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润和加权平均股数的影响，按照其稀释程度从大到小的顺序计入稀释每股收益，直至稀释每股收益达到最小值。

## 八、对发行人未来盈利（经营）能力或财务状况可能产生影响的因素及其变化趋势

### （一）影响公司盈利能力和财务状况的主要因素

公司的盈利能力和财务状况有赖于销售收入的实现、研发投入及投融资的决策。公司产品的商业化进程及市场销售规模有赖于医疗行业政策、市场竞争格局及商业合作机会。持续的研发投入和生产能力建设一方面关系到公司持续商业化能力，另一方面也决定了相应期间财务资源的分配进而影响盈利能力和财务状况。

#### 1、医药行业相关政策

公司是一家全球性、商业阶段的生物科技公司，专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。公司所处的医药行业关系人民群众的身体健康和切身利益，受到政府部门的严格监管。

以中国为例，近年来，国家不断推动医药卫生体制改革，出台了一系列医药行业相关的政策，涉及药品注册申请、药品生产许可、药品经营、药品审评审批、药品定价采购、药品流通、药品知识产权保护、医保支付等相关领域。随着医疗卫生体制改革的深化，有利于推动研发创新，提高医药产业的研发创新能力。对于专注创新型药物的公司来说，更有利于推动新药研发和产业化，提高公司的可持续发展能力。

同时，国内医保目录将更多的靶向抗肿瘤药纳入医保报销范围。不断完善的医疗保险制度使得覆盖药品种类更加丰富且符合医药需求，提高了居民对重症医疗的支付能力，使得创新药品生产商在成功展示其产品的高临床价值并与政府协商一致的基础上，享有更多的优惠政策。国家医保药物谈判也对药品价格进行调

控,使得药品市场总体价格水平呈下降趋势,对医药生产企业的盈利能力造成一定影响。公司产品未来是否进入医保,将对公司产品收入及盈利能力造成影响。

以美国为例,美国医药行业发展相对较早,其核心监管机构美国 FDA 在药品、医疗器械等产品审评审批、质量管理等方面积累了丰富的经验,是全球公认的药品监管权威机构,其在新药审批过程中给予的技术支持和政策鼓励更是对于创新药领域的发展起到了极大的鼓励作用。出于对重大疾病领域治疗的重视,美国 FDA 开放了 4 条特殊审评的通道,包括对于快速通道、突破性疗法及优先审评的资格认定,以及允许药物通过加速批准作为批准途径上市。这些药品审评审批的加速程序为专注于创新药的公司在美国加速其产品上市提供了不同的渠道。

## 2、市场竞争格局

自 2010 年成立以来,公司持续投入并始终专注于创新药的研发。在中国大陆,公司自主研发的百泽安<sup>®</sup>、百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 2 款药品已获得中国国家药监局附条件批准上市;帕米帕利已提交中国国家药监局新药上市申请;百泽安<sup>®</sup>联合两项化疗方案用于治疗一线晚期鳞状非小细胞肺癌 (Sq NSCLC) 患者的适应症亦已获得中国国家药监局批准上市。在境外,公司的 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 已在美国获得美国 FDA 加速批准上市,这是中国本土研发的抗癌疗法首次获得美国 FDA 批准。

除了自主研发的药品,公司还拥有多款药品的授权经销权。包括自百时美施贵宝获得的瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup> 及 ABRAXANE<sup>®</sup>在中国大陆的分销及推广的独家授权;自安进取得的安加维<sup>®</sup>、倍利妥<sup>®</sup>及 KYPROLIS<sup>®</sup>在中国大陆的分销及推广的独家授权。其中,安加维<sup>®</sup>已在报告期内开始在中国大陆商业化销售,倍利妥<sup>®</sup>于 2020 年 12 月 3 日获得中国国家药监局批准上市;自 EUSA 引进 SYLVANT<sup>®</sup>和 QARZIBA<sup>®</sup>, SYLVANT<sup>®</sup>及 QARZIBA<sup>®</sup>已获中国国家药监局受理并被纳入优先审评。

尽管在自主研发药品,亦或是授权销售产品的商业化方面,公司均已建立了市场领先地位,然而,随着竞争对手同类产品陆续推向市场,以及相关治疗领域其他疗法的出现,公司产品所处的市场竞争格局将会持续不断出现变化,从而影响公司的盈利能力。

### 3、持续研发投入

公司专注于创新药研发，报告期内研发费用持续增长。截至本招股说明书签署日，公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 47 款，包括 7 款商业化阶段药物<sup>73</sup>、5 款已申报候选药物和 35 款临床阶段候选药物。公司预计在未来几年继续保持对新产品研发的高投入水平。

### 4、公司生产能力

目前，公司产品通过两种模式进行生产：自主生产及委托 CMO 生产。自主生产设施方面，公司已在中国苏州和广州分别建立了先进的小分子及大分子生物药生产基地以支持产品开发及商业化。公司按照美国、欧盟及中国监管规定的设计标准在苏州建立了多功能产业化基地，总面积达 13,000 余平方米，包括年产量约 1 亿片的小分子药物生产基地及 500 升规模的中试生物制剂生产设施。此外，公司正在广州建设具有世界领先水平的大分子生物药生产基地，总面积达 100,000 平方米。生产基地一期及二期工厂已分别于 2019 年 9 月和 2020 年 12 月落成，目前达到 24,000 升生物制剂产能，三期工厂计划产能为 40,000 升，预计将于 2021 年底前建设完成，落成后总产能可达 64,000 升。未来，广州生产基地产能预计将超过 120,000 升，最高可达到 200,000 升。

除自有工厂外，公司亦与优质 CMO 订立合约生产协议，以进行临床及商业化用药的生产。主要包括使用 Catalent 位于美国密苏里州堪萨斯城的基地生产 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>)，使用勃林格殷格翰位于中国上海的工厂生产百泽安<sup>®</sup>。尽管公司已建立了完善的药品生产质量系统，但药品生产中存在的固有风险依旧可能会影响 CMO 向公司交付的时间和数量。如果 CMO 未能按约定履行其责任，将可能对公司正常运营及盈利能力产生不利影响。

### 5、商业合作机会

公司已与国内外知名医药企业建立战略合作关系，丰富了公司商业化产品，拓展了在研产品管线。截至本招股说明书签署日，公司已自合作伙伴引入 9 款授权商业化产品，引入 27 款研发阶段产品。合作方包括百时美施贵宝、安进、诺

<sup>73</sup> 包括 5 款已获批且正在销售的药物和 2 款已获批未在销售药物 (倍利妥<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>)。



华<sup>74</sup>、Mirati、SpringWorks、Zymeworks、Seagen、Leap Therapeutics、EUSA、Assembly、百奥泰等领先医药企业。

公司引进的授权产品具有较强的创新性和市场潜力,有利于拓展公司产品管线,增强公司创新产品组合类型。同时,引进产品在未来临床研究、监管机构审核及商业化中也可能面临技术、财务、审核以及产品上市后推广方面的风险,从而影响公司的正常运营及盈利能力。

## (二) 影响收入、成本、费用和利润的主要因素

公司的营业收入来源于药品销售收入、技术授权和研发服务收入。药品销售收入由自主研发产品的销售和授权销售产品的销售构成,其影响因素包括产品的销售价格和销售数量;技术授权和研发服务的收入与合作研发产品相关。

公司的营业成本由自主研发产品的直接材料、直接人工、制造费用和代工产品委托加工费用,以及授权销售产品的采购成本构成。影响公司营业成本的主要因素包括核心原材料的采购单价、授权销售产品的采购单价及委托加工成本等。

公司的费用包括销售费用、管理费用、研发费用和财务费用。影响销售费用的主要因素包括公司新产品的市场推广力度,销售人员的规模和人力成本等;影响管理费用的主要因素包括公司经营规模、人力成本、全球化运营策略等;影响研发费用的主要因素包括在研产品的研发进度、外包服务供应商价格、临床试验设计、研发团队规模及人力成本等;影响财务费用的主要因素包括公司债务融资规模、借款利率水平以及汇兑损益等。

## 九、经营成果分析

### (一) 营业收入

#### 1、营业收入总体分析

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月,公司营业收入分别为161,075万元、131,003万元、295,400万元和145,862万元,均为主营业务收入,包括药品销售收入以及技术授权和研发服务收入。整体构成情况如下:

<sup>74</sup> 该交易预计于2021年第一季度完成,完成该交易须以满足《哈特-斯科特-罗迪诺反垄断改进法案(Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act)》项下的等待期到期或提前终止为前提。

单位：万元

项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
药品销售收入	145,862	100.00%	153,557	51.98%	86,502	66.03%	16,506	10.25%
技术授权和研发服务收入	-	-	141,843	48.02%	44,502	33.97%	144,569	89.75%
合计	<b>145,862</b>	<b>100.00%</b>	<b>295,400</b>	<b>100.00%</b>	<b>131,003</b>	<b>100.00%</b>	<b>161,075</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，由于技术授权和研发服务合作的终止以及药品销售规模的扩大，收入构成中药品销售收入的比例整体呈上升趋势。

公司药品销售收入包括自主研发产品以及授权销售产品。自主研发产品包括：于2019年11月在美国获加速批准上市的BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>），于2020年6月在中国大陆获附条件批准上市的百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）；于2019年12月，在中国大陆附条件获批上市的百泽安<sup>®</sup>。授权销售产品包括瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>和安加维<sup>®</sup>。随着公司自主研发产品的上市销售活动的开展，及授权销售产品销售收入的增长，公司药品销售收入金额整体呈上升趋势。

公司技术授权与研发服务收入来自于公司与新基瑞士、默克集团对外授权协议中规定的授权费、研发服务收入、研发成本报销及合作协议终止后收取的款项等。公司于2017年度和2019年度技术授权与研发服务收入金额较高。其中，2017年，公司与新基签署战略合作协议，新基自公司获得替雷利珠单抗实体瘤适应症在美国、欧洲、日本以及亚洲以外多个国家和地区开发和商业化的独家授权，公司保留了在血液瘤领域的全球权利以及在除日本以外亚洲国家和地区的实体瘤权利，公司就此项授权在当年度确认2.14亿美元（折合人民币14.39亿元）授权费收入；2019年6月，由于新基被百时美施贵宝收购，公司与新基协商后，约定终止双方关于替雷利珠单抗的全球合作，公司收回替雷利珠单抗的全球权利，并获得新基瑞士就此次合作终止向公司支付的1.50亿美元款项（折合人民币12.12亿元）。

2020年1-9月，由于公司与新基及默克集团的对外授权合作均已终止，故无技术授权与研发服务收入。

## 2、药品销售收入构成分析

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司实现药品销售收入分别为 16,506 万元、86,502 万元、153,557 万元和 145,862 万元，涉及药品包括百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)、百泽安<sup>®</sup>、瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>及安加维<sup>®</sup>。药品销售的构成情况如下：

单位：万元

项目		2020 年 1-9 月		2019 年度		2018 年度		2017 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
自研产品	百泽安 <sup>®</sup>	69,765	47.83%	-	-	-	-	-	-
	百悦泽 <sup>®</sup> (BRUKINSA <sup>®</sup> )	16,289	11.17%	717	0.47%	-	-	-	-
授权销售产品		59,809	41.00%	152,840	99.53%	86,502	100.00%	16,506	100.00%
合计		145,862	100.00%	153,557	100.00%	86,502	100.00%	16,506	100.00%

2017 年度至 2018 年度，公司药品销售收入来自授权销售产品瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>和 ABRAXANE<sup>®</sup>。2019 年 11 月起，公司开始在美国销售自主研发产品 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>)。2020 年 1-9 月，药品销售收入进一步包括自主研发产品百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)、百泽安<sup>®</sup>以及授权销售产品安加维<sup>®</sup>。

2020 年 3 月 25 日，基于对百时美施贵宝的一家位于美国的 CMO 的核查结果，中国国家药监局暂停在中国进口、销售和使用新基公司（现隶属于百时美施贵宝）向公司供应的 ABRAXANE<sup>®</sup>，使得公司 2020 年 1-9 月授权销售产品的销售金额下降。

除上述事件的影响外，公司无论是自研产品，或是授权销售产品，其在报告期内的销售收入均保持每年持续增长。

## 3、营业收入的季节性分析

报告期内，公司营业收入无显著的季节性波动。

## 4、营业收入的地区分布

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月		2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
中国大陆	139,239	95.46%	152,840	51.74%	86,502	66.03%	16,506	10.25%

项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
瑞士	-	-	141,843	48.02%	43,510	33.21%	143,894	89.33%
其他	6,624	4.54%	717	0.24%	991	0.76%	676	0.42%
合计	145,862	100.00%	295,400	100.00%	131,003	100.00%	161,075	100.00%

报告期内，公司营业收入主要来自中国大陆和瑞士。其中，在中国大陆收入为授权销售产品瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>和安加维<sup>®</sup>及销售自主研发产品百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)、百泽安<sup>®</sup>的收入，在瑞士及其他地区收入为技术授权与研发服务收入和销售自主研发产品 BRUKINSA<sup>®</sup> (百悦泽<sup>®</sup>) 的收入。作为一家全球性创新生物科技公司，随着在研产品的陆续商业化，以及与更多的全球医药企业的合作，公司的产品销售预计将覆盖全球更多的地区。

## (二) 营业成本

### 1、营业成本按业务类型分析

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月，公司营业成本分别为3,361万元、18,971万元、49,110万元和34,202万元。报告期内公司的营业成本均为主营业务成本，由药品销售成本构成。情况如下：

单位：万元

项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
药品销售成本	34,202	100.00%	49,110	100.00%	18,971	100.00%	3,361	100.00%
合计	34,202	100.00%	49,110	100.00%	18,971	100.00%	3,361	100.00%

报告期内，随着公司自研和授权销售产品的上市销售和经营规模的扩大，营业成本呈同步上升趋势。

### 2、药品销售成本按要素构成分析

单位：万元

项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
药品采购成本	22,289	65.17%	49,110	100.00%	18,971	100.00%	3,361	100.00%
委托加工费用	9,977	29.17%	-	-	-	-	-	-
直接材料	415	1.21%	-	-	-	-	-	-

项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
直接人工	13	0.04%	-	-	-	-	-	-
制造费用及其他	1,508	4.41%	-	-	-	-	-	-
<b>合计</b>	<b>34,202</b>	<b>100.00%</b>	<b>49,110</b>	<b>100.00%</b>	<b>18,971</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,361</b>	<b>100.00%</b>

2017年至2019年，公司药品销售收入主要源自授权销售产品，授权销售产品的成本为药品采购成本，随销售收入的逐步上升而上升。自2019年11月起，公司自主研发产品陆续在美国及中国大陆获批上市，除百悦泽® (BRUKINSA®) 为自主加工外，BRUKINSA® (百悦泽®) 与百泽安®均采用委托加工方式生产，使得药品销售成本中的委托加工费用自上述药品在相应地区上市后，占比呈上升趋势。

### (三) 毛利及毛利率

#### 1、毛利和毛利率分析

报告期内，公司毛利和毛利率整体情况如下表所示：

单位：万元

项目	2020年1-9月			2019年度		
	毛利	占比	毛利率	毛利	占比	毛利率
药品销售	111,661	100.00%	76.55%	104,447	42.41%	68.02%
技术授权和研发服务	-	-	-	141,843	57.59%	100.00%
<b>合计</b>	<b>111,661</b>	<b>100.00%</b>	<b>76.55%</b>	<b>246,290</b>	<b>100.00%</b>	<b>83.38%</b>
项目	2018年度			2017年度		
	毛利	占比	毛利率	毛利	占比	毛利率
药品销售	67,531	60.28%	78.07%	13,145	8.33%	79.64%
技术授权和研发服务	44,502	39.72%	100.00%	144,569	91.67%	100.00%
<b>合计</b>	<b>112,032</b>	<b>100.00%</b>	<b>85.52%</b>	<b>157,714</b>	<b>100.00%</b>	<b>97.91%</b>

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月，公司毛利分别为157,714万元、112,032万元、246,290万元和111,661万元。

报告期内，公司药品销售的毛利整体呈上升趋势，与公司药品销售收入的变动趋势一致；公司技术授权和研发服务毛利的变动与报告期内公司基于相关合作合同确认的收入有关，主要包括2017年度与新基瑞士合作研发阶段性确认授权

费收入，及 2019 年度与新基瑞士就替雷利珠单抗的合作协议终止而确认的一次性收入。

报告期内，公司药品销售的毛利率整体稳定，但略有波动。其中，2017 年至 2019 年公司药品销售的毛利率逐渐下降，主要系授权销售产品进入省级或国家医保目录后等因素导致的药品销售价格下降；2020 年 1-9 月药品销售毛利率有所上升，主要获益于公司自主研发的百悦泽® (BRUKINSA®) 以及百泽安® 上市销售，而上述自研产品的毛利率高于公司销售的授权销售产品。

就公司技术授权和研发服务的收入而言，由于其通常在达到约定的里程碑，或提供服务后进行确认，故因确认期间不同、授权产品不同以及提供服务不同而使得毛利率存在一定的波动。

## 2、药品销售毛利率与可比公司对比分析

报告期内，公司与同行业可比上市公司药品销售毛利率比较情况如下表所示：

股票代码	可比公司	2020 年 1-9 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度
1801.HK	信达生物	NA	87.71%	NA	NA
688180.SH	君实生物	NA	88.41%	NA	NA
300558.SZ	贝达药业	NA	94.78%	95.27%	95.74%
2696.HK	复宏汉霖	NA	NA	NA	NA
9926.HK	康方生物	NA	NA	NA	NA
平均值		NA	<b>90.30%</b>	<b>95.27%</b>	<b>95.74%</b>
中值		NA	<b>88.41%</b>	<b>95.27%</b>	<b>95.74%</b>
公司		<b>76.55%</b>	<b>68.02%</b>	<b>78.07%</b>	<b>79.64%</b>

数据来源：Wind、上述公司定期报告

选取标准：综合考虑可比公司所处行业、主要产品、所处发展阶段及股票上市地点，下同

注：公司的可比公司包括信达生物、君实生物、贝达药业、复宏汉霖和康方生物，复宏汉霖主要产品的部分销售收入由其关联方复星医药产业发展有限公司按合作协议享有分成，与公司的业务模式相差较大；康方生物尚未有产品上市销售，没有药品销售收入；复宏汉霖和康方生物的部分财务指标与公司不具备可比性，此处以 NA 进行列示（以下销售费用率、管理费用率和研发费用率类同）。

由上表可知，报告期内公司药品销售毛利率低于可比公司平均水平，主要与报告期内公司药品销售的构成有关。2017 年至 2019 年，公司药品销售收入主要来自授权销售产品，故整体毛利率低于拥有自主产品销售的可比公司。而自 2019 年末起，由于自研产品毛利率高于授权销售产品，故毛利率随着自研产品的上市

销售而上升。

#### (四) 期间费用

报告期内，公司期间费用情况如下表所示：

单位：万元

项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占营业收入比例	金额	占营业收入比例	金额	占营业收入比例	金额	占营业收入比例
销售费用	166,666	114.26%	135,853	45.99%	48,835	37.28%	8,406	5.22%
管理费用	111,198	76.23%	136,539	46.22%	90,892	69.38%	42,729	26.53%
研发费用	660,266	452.66%	658,828	223.03%	459,658	350.88%	201,665	125.20%
财务费用	9,820	6.73%	10,332	3.50%	7,577	5.78%	4,247	2.64%
<b>合计</b>	<b>947,950</b>	<b>649.89%</b>	<b>941,552</b>	<b>318.74%</b>	<b>606,963</b>	<b>463.32%</b>	<b>257,047</b>	<b>159.58%</b>

##### 1、销售费用

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月，公司的销售费用分别为8,406万元、48,835万元、135,853万元和166,666万元，具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占销售费用比例	金额	占销售费用比例	金额	占销售费用比例	金额	占销售费用比例
员工工资与福利	72,401	43.44%	46,961	34.57%	19,062	39.03%	3,765	44.79%
市场调研及推广	34,697	20.82%	36,158	26.62%	8,011	16.40%	1,381	16.43%
专业咨询服务费	19,318	11.59%	9,972	7.34%	2,550	5.22%	405	4.81%
股权激励费用	14,461	8.68%	8,006	5.89%	4,071	8.34%	991	11.79%
会议费	10,328	6.20%	15,389	11.33%	6,727	13.78%	482	5.74%
差旅费	4,461	2.68%	6,433	4.74%	2,347	4.81%	283	3.37%
业务招待费	3,315	1.99%	2,539	1.87%	583	1.19%	94	1.12%
折旧与摊销	1,746	1.05%	1,419	1.04%	14	0.03%	3	0.03%

项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占销售费用比例	金额	占销售费用比例	金额	占销售费用比例	金额	占销售费用比例
办公费	1,164	0.70%	882	0.65%	39	0.08%	26	0.31%
租赁费	695	0.42%	207	0.15%	33	0.07%	11	0.14%
其他	4,078	2.45%	7,887	5.81%	5,398	11.05%	965	11.47%
<b>合计</b>	<b>166,666</b>	<b>100.00%</b>	<b>135,853</b>	<b>100.00%</b>	<b>48,835</b>	<b>100.00%</b>	<b>8,406</b>	<b>100.00%</b>

公司的销售费用主要包括销售人员工资与福利、市场调研及推广、专业咨询服务费、销售人员股权激励费用和会议费，合计占销售费用的比例在 80% 以上。报告期内，公司在中国大陆及美国均已建立销售团队。随着公司自研产品的陆续上市以及授权销售产品的销量增加，公司的销售团队不断拓展壮大，相关商业化推广、销售人员开支随之增加，故公司销售费用在报告期内整体呈上升趋势。

报告期内公司销售费用率与同行业可比上市公司比较情况如下：

股票代码	可比公司	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
300558.SZ	贝达药业	38.56%	36.23%	40.55%	38.38%
688180.SH	君实生物	41.30%	41.29%	700.03%	1.00%
1801.HK	信达生物	NA	66.11%	1,435.12%	44.65%
2696.HK	复宏汉霖	NA	NA	NA	NA
9926.HK	康方生物	NA	NA	NA	NA
平均值		<b>39.93%</b>	<b>47.88%</b>	<b>725.23%</b>	<b>28.01%</b>
中值		<b>39.93%</b>	<b>41.29%</b>	<b>700.03%</b>	<b>38.38%</b>
公司		<b>114.26%</b>	<b>45.99%</b>	<b>37.28%</b>	<b>5.22%</b>

注：2017 年度、2018 年度君实生物、信达生物的药品尚未上市，其销售费用率可比性较低

报告期内，公司销售费用率呈上升趋势。其中，2017 年至 2018 年销售费用率低于可比公司水平，主要系 2017 年、2018 年公司药品销售均为授权销售产品销售，销售费用率相对较低，而可比公司中君实生物、信达生物的药品尚未上市或上市时间较短，收入金额相对较小，且通常销售团队组建会在产品上市前开始，使得其销售费用率较高，可比性较低。2019 年末以来，公司为了自研产品及新引入的授权产品而不断扩充销售团队规模、扩大相关营销网络。同时，公司自研产品整体处于进入市场的初期，创新度高并需要进行市场教育，使得公司前期市



场推广成本较高，加之公司自研产品的销售收入尚未完全放量，因此公司销售费用率高于可比公司。

## 2、管理费用

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司的管理费用分别为 42,729 万元、90,892 万元、136,539 万元和 111,198 万元，具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月		2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占管理费用比例	金额	占管理费用比例	金额	占管理费用比例	金额	占管理费用比例
股权激励费用	36,547	32.87%	37,460	27.44%	28,409	31.26%	16,225	37.97%
专业咨询服务费	32,844	29.54%	33,365	24.44%	26,894	29.59%	11,847	27.73%
员工工资与福利	31,301	28.15%	33,904	24.83%	22,458	24.71%	8,347	19.53%
折旧与摊销	3,511	3.16%	5,176	3.79%	694	0.76%	168	0.39%
办公费	2,889	2.60%	9,993	7.32%	3,236	3.56%	3,507	8.21%
差旅费	855	0.77%	3,478	2.55%	2,086	2.29%	978	2.29%
会议费	444	0.40%	1,830	1.34%	573	0.63%	177	0.41%
租赁费	282	0.25%	569	0.42%	1,077	1.18%	649	1.52%
材料费	261	0.23%	3,116	2.28%	-	-	-	-
业务招待费	49	0.04%	132	0.10%	81	0.09%	29	0.07%
水电燃气费	44	0.04%	1,961	1.44%	237	0.26%	312	0.73%
其他	2,173	1.95%	5,554	4.07%	5,149	5.67%	490	1.15%
<b>合计</b>	<b>111,198</b>	<b>100.00%</b>	<b>136,539</b>	<b>100.00%</b>	<b>90,892</b>	<b>100.00%</b>	<b>42,729</b>	<b>100.00%</b>

公司的管理费用主要包括管理人员股权激励费用、专业咨询服务费、员工工资与福利，合计占管理费用的比例在 75% 以上。随着公司经营规模的扩大，管理人员数量的增加，报告期内管理费用整体呈上升趋势。

报告期内公司管理费用率与同行业可比上市公司比较情况如下：

股票代码	可比公司	2020 年 1-9 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度
300558.SZ	贝达药业	13.09%	16.54%	14.27%	12.88%
688180.SH	君实生物	27.38%	27.99%	4,509.84%	135.15%
1801.HK	信达生物	NA	24.37%	2,324.73%	428.79%

股票代码	可比公司	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
2696.HK	复宏汉霖	NA	NA	NA	NA
9926.HK	康方生物	NA	NA	NA	NA
平均值		20.24%	22.96%	2,282.95%	192.28%
中值		20.24%	24.37%	2,324.73%	135.15%
公司		76.23%	46.22%	69.38%	26.53%

注：2017年度、2018年度君实生物、信达生物的药品尚未上市，其管理费用率可比性较低

2019年以来，公司管理费用率整体高于上市公司平均水平，主要系：1) 公司为一家全球化的生物科技公司，并已先后在美国和中国香港完成上市，相较于可比公司而言，公司承担了更高的中介机构服务费。全球化经营也使得公司相较于主要经营地集中在中国大陆地区的可比公司承担了更高的经营场所租赁费以及境外人员费用；2) 公司实行全员持股计划，较可比公司而言，全员持股计划形成的股份支付相关费用，增加了管理费用支出。

### 3、研发费用

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月，公司的研发费用分别为201,665万元、459,658万元、658,828万元和660,266万元，具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占研发费用比例	金额	占研发费用比例	金额	占研发费用比例	金额	占研发费用比例
临床试验费	200,377	30.35%	281,665	42.75%	193,050	42.00%	98,540	48.86%
合作研发费用	141,931	21.50%	34,492	5.24%	58,820	12.80%	-	-
员工工资与福利	122,547	18.56%	123,865	18.80%	71,896	15.64%	33,608	16.67%
材料费	80,415	12.18%	71,663	10.88%	45,878	9.98%	15,295	7.58%
股权激励费用	54,594	8.27%	69,293	10.52%	44,667	9.72%	36,022	17.86%
专业咨询服务费	39,774	6.02%	40,326	6.12%	30,131	6.56%	9,808	4.86%
折旧与摊销	11,705	1.77%	9,910	1.50%	2,277	0.50%	1,322	0.66%
办公费	1,820	0.28%	2,685	0.41%	1,100	0.24%	1,014	0.50%
差旅费	1,623	0.25%	8,448	1.28%	4,353	0.95%	2,570	1.27%

项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	占研发费用比例	金额	占研发费用比例	金额	占研发费用比例	金额	占研发费用比例
会议费	860	0.13%	7,775	1.18%	1,608	0.35%	428	0.21%
租赁费	91	0.01%	101	0.02%	2,829	0.62%	1,098	0.54%
其他	4,529	0.69%	8,604	1.31%	3,051	0.66%	1,960	0.97%
<b>合计</b>	<b>660,266</b>	<b>100.00%</b>	<b>658,828</b>	<b>100.00%</b>	<b>459,658</b>	<b>100.00%</b>	<b>201,665</b>	<b>100.00%</b>

公司是一家研发驱动型的全球性生物科技公司，始终将研发创新作为核心竞争力，高度重视对创新药品的研发投入。公司的研发费用主要包括临床试验费、合作研发费用、员工工资与福利费、材料费及研发人员股权激励费用，合计占研发费用比例在 80% 以上。临床试验费主要为公司 CRO 费用；合作研发费用主要为公司合作研发项目中的首付款或里程碑付款，合作方包括百时美施贵宝、安进、诺华、Mirati、SpringWorks、Zymeworks、Seagen、Leap Therapeutics、EUSA、Assembly、百奥泰等领先医药企业。截至 2020 年 9 月 30 日，公司的合作研发情况参见招股说明书“第六节 业务与技术”之“七、公司核心技术与科研、研发情况”之“(六) 公司与其他单位合作研发情况”；材料费主要为临床用药采购费用；专业咨询服务费为外包技术服务开支；员工工资与福利费为研发人员的薪酬及福利支出。

报告期内，公司在研项目持续推进，研发人员持续增加，各项研发费用均保持上升趋势，与公司的发展阶段与产品开发的进展情况一致。报告期内，公司研发支出全部于当期费用化并计入研发费用，无资本化的研发费用。

报告期内公司研发费用率与同行业可比上市公司比较情况如下：

股票代码	可比公司	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
300558.SZ	贝达药业	17.69%	21.00%	24.81%	19.75%
688180.SH	君实生物	119.70%	122.06%	18,383.24%	505.15%
1801.HK	信达生物	NA	123.60%	12,891.07%	3,300.91%
2696.HK	复宏汉霖	NA	NA	NA	NA
9926.HK	康方生物	NA	NA	NA	NA
平均值		<b>68.70%</b>	<b>88.89%</b>	<b>10,433.04%</b>	<b>1,275.27%</b>
中值		<b>68.70%</b>	<b>122.06%</b>	<b>12,891.07%</b>	<b>505.15%</b>

股票代码	可比公司	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
公司		452.66%	223.03%	350.88%	125.20%

注：2017年度、2018年度君实生物、信达生物的药品尚未上市，其研发费用率可比性较低

2019年以来，公司研发费用率高于可比上市公司平均水平，这与公司全球化发展战略密切相关。公司目前拥有一支超过500人的研发团队和先进的自主研发技术平台，已成功将多个临床前药物候选物推进到临床阶段。同时，公司已建立全球化的临床开发能力，在中国大陆、美国等地拥有超过1,600人组成的全球临床开发团队，拥有丰富的研发管线且在全球多地区申请开展临床试验。公司在超过35个国家和地区执行超过60项正在进行的临床试验。截至本招股说明书签署日，公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有47款，包括7款商业化阶段药物<sup>75</sup>、5款已申报候选药物和35款临床阶段候选药物。产品管线丰富，注重于肿瘤治疗领域，涵盖小分子药物、单克隆抗体、双抗、ADC等多种类型。

报告期内公司研发项目按项目实施情况如下表所示：

单位：万元

项目名称	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度	合计	实施情况
百悦泽 <sup>®</sup> (BRUKINSA <sup>®</sup> ，泽布替尼)	89,512	123,789	78,886	45,529	337,716	临床阶段
百泽安 <sup>®</sup> (替雷利珠)	103,240	156,035	84,020	32,326	375,621	临床阶段
帕米帕利	13,564	31,214	25,329	12,590	82,697	临床阶段
其他自主研发项目	36,811	32,361	40,949	7,556	117,677	临床/临床前阶段
合作研发项目	141,931	34,492	58,820	-	235,243	NA
<b>外部研发费用小计</b>	<b>385,058</b>	<b>377,891</b>	<b>288,004</b>	<b>98,001</b>	<b>1,148,954</b>	
<b>内部研发费用</b>	<b>275,208</b>	<b>280,937</b>	<b>171,654</b>	<b>103,664</b>	<b>831,463</b>	
<b>合计</b>	<b>660,266</b>	<b>658,828</b>	<b>459,658</b>	<b>201,665</b>	<b>1,980,417</b>	

注：内部研发费用主要包括不分摊至单个研发项目的人工费、研究阶段试剂耗材费及设备折旧费用等。

#### 4、财务费用

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月，公司的财务费用分别为4,247万元、7,577万元、10,332万元和9,820万元，具体构成情况如下：

<sup>75</sup> 包括5款已获批且正在销售的药物和2款已获批未在销售药物（倍利妥<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>）。

单位：万元

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
利息支出	10,831	12,206	8,685	6,020
减：利息收入	-1,638	-3,010	-1,547	-899
减：利息资本化金额	-161	-3,361	-2,437	-415
汇兑损益	674	4,376	2,828	-469
手续费	115	122	47	9
<b>合计</b>	<b>9,820</b>	<b>10,332</b>	<b>7,577</b>	<b>4,247</b>

公司利息支出为长短期借款产生的利息，部分借款用于广州工厂建设支出，相应利息支出资本化计入在建工程；利息收入为银行存款利息收入。

## (五) 其他影响公司经营成果的因素分析

### 1、其他收益

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月，公司的其他收益分别为18,488万元、4,681万元、6,341万元和5,411万元，为与日常经营相关的政府补助及税费返还，构成情况如下：

单位：万元

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
与日常经营相关的政府补助	4,110	3,401	1,800	7,663
税费返还	1,301	2,940	2,881	10,824
<b>合计</b>	<b>5,411</b>	<b>6,341</b>	<b>4,681</b>	<b>18,488</b>

### 2、投资收益

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月，公司的投资收益分别为1,961万元、15,207万元、14,616万元和21,278万元，构成情况如下：

单位：万元

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
处置其他债权投资取得的投资收益	13,248	12,905	13,965	1,757
丧失控制权后剩余股权按公允价值重新计量的利得	7,970	-	-	-
处置交易性金融资产取得的投资收益	229	1,711	1,242	204
权益法核算的长期	-168	-	-	-

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
股权投资收益				
合计	21,278	14,616	15,207	1,961

公司处置其他债权投资取得的投资收益为公司进行现金管理购买美国国库债券和美国联邦债券，根据实际资金需要适时对债权资产进行处置，产生投资收益。

公司丧失控制权后剩余股权按公允价值重新计量的利得为持有 MapKure 的股权产生。2020年6月，MapKure 的其他股东增资，导致公司持股 MapKure 的比例减少，低于协议要求的最低决策持股比例。公司对 MapKure 的投资性质由控制转为重大影响，由子公司转为合营公司，采用权益法核算，丧失控制权后剩余股权按公允价值重新计量。

公司权益法核算的长期股权投资收益为公司持有 MapKure 以及持有广州凯得一期生物医药产业投资基金合伙企业的份额持有期间的亏损按照投资比例确认的损失。

### 3、公允价值变动收益

2020年1-9月，公司的公允价值变动收益为7,079万元，为公司持有 Leap Therapeutics 普通股和认购权证产生的公允价值变动，2017年至2019年公司无公允价值变动收益。

### 4、信用减值损失

2020年1-9月，公司的信用减值损失为79万元，为期末应收账款计提的信用减值损失，对公司经营成果的影响很小。2017年至2019年无信用减值损失。

### 5、资产减值损失

2020年1-9月，公司的资产减值损失为365万元，为期末存货计提的跌价准备，对公司经营成果的影响很小。2017年至2019年无资产减值损失。

### 6、营业外收入

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月，公司的营业外收入分别为0.3万元、127万元、6万元和2万元，对公司经营成果的影响很小。

## 7、营业外支出

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司的营业外支出分别为 65 万元、70 万元、68 万元和 192 万元，主要为捐赠支出，对公司经营成果的影响很小。

## 8、所得税费用

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司的所得税费用分别为 18,864 万元、-668 万元、17,552 万元、7,779 万元，构成情况如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度
当期所得税费用	14,923	19,410	15,770	31,089
递延所得税费用	-7,145	-1,857	-16,439	-12,225
<b>合计</b>	<b>7,779</b>	<b>17,552</b>	<b>-668</b>	<b>18,864</b>

报告期内，当期所得税费用产生自存在应纳税所得额的部分子公司；递延所得税费用主要由预提费用、股权激励费用、可抵扣税务亏损等形成的可抵扣暂时性差异及由租赁资产、固定资产折旧税会差异产生的应纳税暂时性差异抵消后形成。

## (六) 利润情况

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司整体利润情况如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月	2019 年度		2018 年度		2017 年度
	金额	金额	增长率	金额	增长率	金额
营业利润	-804,821	-675,207	-41.98%	-475,559	-500.76%	-79,159
利润总额	-805,011	-675,269	-42.01%	-475,502	-500.20%	-79,224
净利润	-812,790	-692,822	-45.91%	-474,833	-384.09%	-98,087

报告期内，公司营业利润和利润总额持续为负，处于亏损状态，主要系公司为研发驱动型的全球性、商业阶段的生物科技公司，高度注重临床前药物发现以及现有药物的临床试验，并积极与全球合作伙伴进行战略合作，持续保持较高研发投入水平，且已上市商业化自研产品尚处于市场导入阶段，销售收入尚不能覆盖研发费用等支出。

## (七) 纳税情况

与公司利润相关的主要税项包括税金及附加、增值税和企业所得税。截至本招股说明书签署日，尚不存在即将实施的重大税收政策调整以及对发行人可能存在影响的税收政策调整。

### 1、税金及附加

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司税金及附加分别为 217 万元、433 万元、902 万元和 1,855 万元，为城市维护建设税、教育费附加、印花税和房产税及土地使用税，构成情况如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度
城市维护建设税	869	333	144	22
教育费附加	666	221	144	22
印花税	188	161	87	162
房产税及土地使用税	132	187	58	12
合计	<b>1,855</b>	<b>902</b>	<b>433</b>	<b>217</b>

### 2、增值税

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司增值税纳税情况具体如下：

单位：万元

项目	截至 2017 年 1 月 1 日未交数	已交税额				截至 2020 年 9 月 30 日未交数
		2020 年 1-9 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度	
增值税	806	9,387	4,263	1,773	825	27,077

### 3、企业所得税

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司企业所得税纳税情况具体如下：

单位：万元

项目	截至 2017 年 1 月 1 日未交数	已交税额				截至 2020 年 9 月 30 日 未交数
		2020 年 1-9 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度	
企业所 得税	-558	7,261	5,988	8,128	19,664	-606



#### 4、企业所得税费用与会计利润的关系

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司企业所得税费用与会计利润的关系如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度
利润总额	-805,011	-675,269	-475,502	-79,224
按法定税率计算的所得税费用	-201,253	-168,817	-118,875	-19,806
某些子公司适用不同税率的影响	137,709	132,929	89,219	16,291
对以前期间所得税的调整	-755	-2,942	-288	655
归属于联营企业的损失	13	-	-	-
不可抵扣的费用	13,228	16,850	14,149	6,402
税率变动对期初递延所得税余额的影响	-29	40	380	2,113
研发费用加计扣除	-11,044	-17,767	-8,366	-3,670
支付的代扣代缴所得税	-	-	-	16,975
利用以前年度可抵扣亏损	-	-9,378	-9,162	-
未确认的可抵扣暂时性差异和可抵扣亏损的影响	69,910	66,638	32,276	-98
<b>按公司实际税率计算的所得税费用</b>	<b>7,779</b>	<b>17,552</b>	<b>-668</b>	<b>18,864</b>

#### (八) 非经常性损益情况

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司非经常性损益情况具体如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度
非流动资产处置损益，包括已计提资产减值准备的冲销部分	-	-	-83	-57
计入当期损益的政府补助（与正常经营业务密切相关，符合国家政策规定、按照一定标准定额或定量持续享受的政府补助除外）	5,411	6,341	4,681	18,488
处置交易性金融资产和其他债权投资取得的投资收益	13,476	14,616	15,207	1,961
其他非流动金融资产产生的公允价值变动损益	7,079	-	-	-
新冠肺炎减免租金对当期损益的影响（注）	441	-	-	-
丧失子公司控制权	7,970	-	-	-

项目	2020年 1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
除上述各项之外的其他营业外 收入和支出	-190	-62	57	-65
<b>小计</b>	<b>34,187</b>	<b>20,895</b>	<b>19,862</b>	<b>20,326</b>
所得税影响数	-462	-476	-322	-3,299
少数股东权益影响数 (税后)	-59	-28	-66	-253
<b>合计</b>	<b>33,665</b>	<b>20,392</b>	<b>19,475</b>	<b>16,774</b>

注：丧失 MapKure 控制权后剩余股权按公允价值重新计量的利得为人民币 7,970 万元。

公司对非经常性损益项目的确认依照《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第 1 号——非经常性损益》（证监会公告[2008]43 号）的规定执行。

## 十、资产质量分析

### （一）资产构成分析

单位：万元

项目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动资产	3,378,450	89.22%	817,800	72.86%	1,336,411	86.25%	594,442	88.50%
非流动资产	408,135	10.78%	304,669	27.14%	213,044	13.75%	77,225	11.50%
<b>资产总额</b>	<b>3,786,585</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,122,469</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,549,455</b>	<b>100.00%</b>	<b>671,667</b>	<b>100.00%</b>

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司总资产分别为671,667万元、1,549,455万元、1,122,469万元和3,786,585万元，2018年末、2019年末和2020年9月末分别较上年末增长130.69%、-27.56%和237.34%。

#### 1、流动资产结构分析

报告期内，公司流动资产余额及构成如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
货币资金	403,657	11.95%	384,425	47.01%	390,535	29.22%	139,216	23.42%
交易性金融资产	161,060	4.77%	35,261	4.31%	109,991	8.23%	29,106	4.90%
应收账款	40,984	1.21%	49,446	6.05%	28,456	2.13%	19,447	3.27%
预付款项	74,157	2.20%	51,206	6.26%	42,855	3.21%	14,848	2.50%

项目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
其他应收款	7,435	0.22%	3,912	0.48%	3,845	0.29%	2,665	0.45%
存货	24,181	0.72%	19,919	2.44%	11,167	0.84%	7,112	1.20%
合同资产	-	-	-	-	5,921	0.44%	-	-
其他流动资产	2,666,977	78.94%	273,632	33.46%	743,640	55.64%	382,048	64.27%
<b>流动资产总额</b>	<b>3,378,450</b>	<b>100.00%</b>	<b>817,800</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,336,411</b>	<b>100.00%</b>	<b>594,442</b>	<b>100.00%</b>

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司流动资产分别为594,442万元、1,336,411万元、817,800万元和3,378,450万元，2018年末、2019年末和2020年9月末分别较上年末变动124.82%、-38.81%和313.11%。公司流动资产主要为货币资金及其他流动资产。2018年末公司流动资产较2017年末大幅增加，主要系公司完成美国存托股份发行及香港首次公开发行，货币资金余额随着募集资金到账而大幅增加；而2019年末公司流动资产较2018年末有所下降，主要系募集资金投入药品研发及其他日常经营活动，使得货币资金余额下降。2020年9月末公司流动资产较2019年末大幅增加，主要系公司于2020年初期完成与安进合作相关的定向增发及报告期内其他定向增发。

## 2、非流动资产分析

公司报告期内非流动资产余额及构成如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
长期应收款	2,857	0.70%	2,174	0.71%	1,254	0.59%	948	1.23%
长期股权投资	14,645	3.59%	-	-	-	-	-	-
其他非流动金融资产	10,362	2.54%	-	-	-	-	-	-
固定资产	148,381	36.36%	140,947	46.26%	29,611	13.90%	17,065	22.10%
在建工程	36,957	9.06%	14,559	4.78%	68,403	32.11%	16,998	22.01%
使用权资产	26,291	6.44%	24,091	7.91%	-	-	-	-
无形资产	35,311	8.65%	35,174	11.54%	31,113	14.60%	13,117	16.98%
商誉	71	0.02%	71	0.02%	71	0.03%	71	0.09%
长期待摊费用	7,650	1.87%	7,939	2.61%	7,113	3.34%	6,356	8.23%

项目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
递延所得税资产	39,738	9.74%	32,594	10.70%	30,737	14.43%	14,298	18.51%
其他非流动资产	85,871	21.04%	47,121	15.47%	44,743	21.00%	8,372	10.84%
<b>非流动资产总额</b>	<b>408,135</b>	<b>100.00%</b>	<b>304,669</b>	<b>100.00%</b>	<b>213,044</b>	<b>100.00%</b>	<b>77,225</b>	<b>100.00%</b>

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司非流动资产分别为77,225万元、213,044万元、304,669万元和408,135万元，2018年末、2019年末和2020年9月末分别较上年末增长175.87%、43.01%和33.96%。公司非流动资产的增长主要由固定资产及在建工程的增长贡献。随着公司在苏州及广州建立的小分子及生物制剂生产设施的完工或持续建设，固定资产及在建工程余额持续增长，使得公司非流动资产总额相应增长。

## (二) 货币资金

报告期内公司货币资金余额及占比如下：

单位：万元

科目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅
货币资金	403,657	5.00%	384,425	-1.56%	390,535	180.52%	139,216	-
项目	占比		占比		占比		占比	
货币资金/ 流动资产	11.95%		47.01%		29.22%		23.42%	
货币资金/ 总资产	10.66%		34.25%		25.20%		20.73%	

报告期内公司货币资金构成如下：

单位：万元

按性质	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
银行存款	403,457	99.95%	384,225	99.95%	380,535	97.44%	139,216	100.00%
其他货币资金	200	0.05%	200	0.05%	10,000	2.56%	-	-
<b>合计</b>	<b>403,657</b>	<b>100.00%</b>	<b>384,425</b>	<b>100.00%</b>	<b>390,535</b>	<b>100.00%</b>	<b>139,216</b>	<b>100.00%</b>

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司货币资金分别为

139,216 万元、390,535 万元、384,425 万元和 403,657 万元，占公司流动资产的比例分别为 23.42%、29.22%、47.01% 和 11.95%。报告期内，公司完成多次境外股权融资，包括于 2017 年完成公开发售美国存托股份以及向新基瑞士发行股份，于 2018 年完成公开发售美国存托股份以及香港首次公开发行，于 2020 年初完成的与安进合作相关的定向增发及报告期内其他定向增发。上述资金为公司药品研发及商业化、生产基地建设提供了保障。

其他货币资金为公司的受限资金。截至 2020 年 9 月末，受限资金为 200 万元公司信用卡保证金。

### (三) 交易性金融资产

报告期内公司交易性金融资产余额及构成如下：

单位：万元

科目	2020 年 9 月 30 日		2019 年 12 月 31 日		2018 年 12 月 31 日		2017 年 12 月 31 日	
	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅
交易性金融资产	161,060	356.77%	35,261	-67.94%	109,991	277.90%	29,106	-
项目	占比		占比		占比		占比	
交易性金融资产/流动资产	4.77%		4.31%		8.23%		4.90%	
交易性金融资产/总资产	4.25%		3.14%		7.10%		4.33%	

2017 年末、2018 年末、2019 年末及 2020 年 9 月末，公司交易性金融资产分别为 29,106 万元、109,991 万元、35,261 万元和 161,060 万元，占公司流动资产的比例分别为 4.90%、8.23%、4.31% 和 4.77%。公司报告期内交易性金融资产为公司根据现金管理计划所购买的低风险货币市场基金。

### (四) 应收账款

#### 1、应收账款变动分析

单位：万元

科目	2020 年 9 月 30 日		2019 年 12 月 31 日		2018 年 12 月 31 日		2017 年 12 月 31 日	
	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅
应收账款	40,984	-17.11%	49,446	73.76%	28,456	46.33%	19,447	-

科目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅
项目	占比		占比		占比		占比	
应收账款/ 流动资产	1.21%		6.05%		2.13%		3.27%	
应收账款/ 总资产	1.08%		4.41%		1.84%		2.90%	

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司应收账款账面价值分别为19,447万元、28,456万元、49,446万元和40,984万元，占公司流动资产的比例分别为3.27%、2.13%、6.05%和1.21%。公司应收账款呈上升趋势，与收入的变动趋势一致。

## 2、应收账款质量分析

报告期内公司应收账款余额及坏账准备计提方式情况如下：

单位：万元

按性质分类	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	账面 余额	坏账 准备	账面 余额	坏账 准备	账面 余额	坏账 准备	账面 余额	坏账 准备
按信用风险特征组合计提坏账准备	41,063	79	49,446	-	28,456	-	19,447	-
<b>应收账款净额</b>	<b>40,984</b>		<b>49,446</b>		<b>28,456</b>		<b>19,447</b>	

报告期内公司应收账款账龄情况如下：

单位：万元

账龄	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	账面 余额	比例	账面 余额	比例	账面 余额	比例	账面 余额	比例
6个月以内	41,063	100%	49,446	100%	28,456	100%	19,447	100%

总体而言，公司与客户的结算周期较短，因此各报告期末应收账款余额占流动资产和资产总额的比例整体较低。报告期内，公司应收账款账龄均为6个月以内，可回收性高。

## 3、应收账款前五名客户情况

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司应收账款前五名客户账面余额合计分别为19,447万元、28,456万元、49,351万元和23,482万元，

占应收账款期末账面余额的比例分别为 100.00%、100.00%、99.81% 和 57.19%，与取自百时美施贵宝的授权销售产品总代模式不同，公司就自研产品百泽安<sup>®</sup>和百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 采用多地经销商模式进行销售。因此，随着自研产品的上市销售，公司应收账款集中度有所下降。公司报告期内各年度应收账款前五位的客户均在信用期内，且报告期内未发生应收账款因无法收回而核销的情形，公司应收账款不可回收的风险整体较低。

## (五) 预付款项

### 1、预付款项变动分析

单位：万元

科目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅
预付款项	74,157	44.82%	51,206	19.48%	42,855	188.62%	14,848	-
项目	占比		占比		占比		占比	
预付款项/ 流动资产	2.20%		6.26%		3.21%		2.50%	
预付款项/ 总资产	1.96%		4.56%		2.77%		2.21%	

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司预付款项余额分别为14,848万元、42,855万元、51,206万元和74,157万元，占公司流动资产的比例分别为2.50%、3.21%、6.26%和2.20%，发行人预付账款主要为预付试验用药、试剂耗材及研发技术服务费。报告期内发行人预付款项呈增加趋势，与公司研发费用的变动趋势一致。

### 2、预付款项账龄分析

单位：万元

账龄	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
1年以内	44,037	59.38%	18,609	36.34%	30,139	70.33%	14,848	100.00%
1至2年	15,367	20.72%	19,890	38.84%	12,717	29.67%	-	-
2至3年	12,024	16.21%	12,707	24.82%	-	-	-	-
3年以上	2,729	3.69%	-	-	-	-	-	-
合计	74,157	100.00%	51,206	100.00%	42,855	100.00%	14,848	100.00%

各报告期期末, 预付款项余额占流动资产和资产总额的比例整体较低。报告期内, 公司预付款项账龄主要为 1 年以内和 1 至 2 年, 2017 年末、2018 年末、2019 年末和 2020 年 9 月末, 账龄 1 年以内的预付款项账面余额分别占比 100.00%、70.33%、36.34% 和 59.38%。报告期内公司部分款项账龄为 1 年以上, 主要由于相关合同正在执行中, 未达到结算期。

### 3、报告期内各年末预付款项前五名供应商情况

截至 2017 年末、2018 年末、2019 年末及 2020 年 9 月末, 公司前五大预付账款的账面余额合计分别为 12,005 万元、30,125 万元、33,048 万元和 39,258 万元, 占预付账款总余额的比例分别为 80.85%、70.29%、64.54% 和 52.94%。预付账款主要为预付 CRO 的临床试验费, 而公司主要与全球领先的 CRO 企业合作, 使得公司预付账款余额较为集中。随着公司业务规模扩张, 公司合作的供应商也相应增多, 预付账款集中度有所下降。

## (六) 其他应收款

### 1、其他应收款变动分析

单位: 万元

科目	2020 年 9 月 30 日		2019 年 12 月 31 日		2018 年 12 月 31 日		2017 年 12 月 31 日	
	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅
应收代缴员工股权激励计划行权个人所得税	5,989	115.14%	2,784	-13.82%	3,230	58.96%	2,032	-
押金和保证金	435	4.37%	416	-5.56%	441	85.56%	238	-
共担研发费	194	37.67%	141	-	-	-	-	-
其他	818	43.27%	571	228.05%	174	-56.04%	396	-
<b>合计</b>	<b>7,435</b>	<b>90.07%</b>	<b>3,912</b>	<b>1.73%</b>	<b>3,845</b>	<b>44.26%</b>	<b>2,665</b>	<b>-</b>
<b>项目</b>	<b>占比</b>		<b>占比</b>		<b>占比</b>		<b>占比</b>	
其他应收款/流动资产	0.22%		0.48%		0.29%		0.45%	
其他应收款/总资产	0.20%		0.35%		0.25%		0.40%	

2017 年末、2018 年末、2019 年末及 2020 年 9 月末, 公司其他应收款余额分别为 2,665 万元、3,845 万元、3,912 万元和 7,435 万元, 占公司流动资产的比例分别为 0.45%、0.29%、0.48% 和 0.22%, 公司其他应收款性质主要为应收代缴



员工股权激励计划行权个人所得税、押金和保证金、共担研发费。其中，共担研发费用为合作研发项目中，公司应向合作方收回的需要其承担的研发费用。

## 2、其他应收款质量分析

报告期内公司其他应收款余额及坏账准备计提方式如下：

单位：万元

按性质分类	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	账面 余额	坏账 准备	账面 余额	坏账 准备	账面 余额	坏账 准备	账面 余额	坏账 准备
按信用风险特征组合计提坏账准备	7,435	-	3,912	-	3,845	-	2,665	-
<b>其他应收款净额</b>	<b>7,435</b>		<b>3,912</b>		<b>3,845</b>		<b>2,665</b>	

报告期内其他应收款账龄情况如下：

单位：万元

账龄	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	账面 余额	比例	账面 余额	比例	账面 余额	比例	账面 余额	比例
1年以内	4,503	60.56%	1,594	40.76%	1,683	43.77%	350	13.11%
1至2年	616	8.29%	305	7.80%	16	0.42%	86	3.22%
2至3年	305	4.10%	13	0.34%	73	1.91%	2,147	80.54%
3年以上	2,011	27.05%	1,999	51.10%	2,073	53.91%	83	3.12%
<b>合计</b>	<b>7,435</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,912</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,845</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,665</b>	<b>100.00%</b>

总体而言，报告期各期末其他应收款余额占流动资产和资产总额的比例整体较低。

## 3、其他应收款前五名情况

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司其他应收款前五名账面余额合计分别为551万元、891万元、977万元和4,096万元，占其他应收款期末余额的比例分别为20.69%、23.16%、24.97%和55.09%。公司报告期内未发生其他应收款因无法收回而核销的情形，公司其他应收款不可回收的风险整体较低。

**(七) 存货**

报告期内公司存货情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比
原材料	840	3.47%	-	-	-	-	-	-
库存商品	23,706	98.04%	19,919	100.00%	11,167	100.00%	7,112	100.00%
存货跌价 准备	-365	-1.51%	-	-	-	-	-	-
<b>合计</b>	<b>24,181</b>	<b>100.00%</b>	<b>19,919</b>	<b>100.00%</b>	<b>11,167</b>	<b>100.00%</b>	<b>7,112</b>	<b>100.00%</b>
存货 /流动资产		0.72%		2.44%		0.84%		1.20%
存货 /总资产		0.64%		1.77%		0.72%		1.06%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司存货账面价值分别为7,112万元、11,167万元、19,919万元和24,181万元，占公司流动资产的比例分别为1.20%、0.84%、2.44%和0.72%，公司存货构成为原材料和库存商品，报告期内存货金额呈增加趋势，与公司销售收入的增长趋势一致。公司结合存货可变现净值、药品剩余有效期及药品库龄等因素，对存货跌价进行评估。于2020年9月末，公司计提的存货跌价准备为人民币365万元。

**(八) 合同资产**

报告期内公司合同资产情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	账面 价值	增幅	账面 价值	增幅	账面 价值	增幅	账面 价值	增幅
新基瑞士	-	-	-	-100%	5,921	-	-	-
合同资产/流动资产		-		-		0.44%		-
合同资产/总资产		-		-		0.38%		-

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司合同资产账面价值分别为0万元、5,921万元、0万元和0万元，占公司流动资产的比例分别为0.00%、0.44%、0.00%和0.00%，公司与新基瑞士进行合作研发活动，公司已完成但未向对方开具发票的收入确认为合同资产。该项合同资产在得到对方确认并

向对方开具发票后形成无条件收款权，转入应收款项。

### (九) 其他流动资产

报告期内公司其他流动资产情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比
其他债权 投资	2,652,312	99.45%	267,000	97.58%	736,435	99.03%	-	-
待抵扣 进项税	8,976	0.34%	4,943	1.81%	5,194	0.70%	4,443	1.16%
预缴所得税	5,689	0.21%	1,689	0.62%	2,011	0.27%	-	-
可供出售金 融资产	-	-	-	-	-	-	377,605	98.84%
<b>合计</b>	<b>2,666,977</b>	<b>100.00%</b>	<b>273,632</b>	<b>100.00%</b>	<b>743,640</b>	<b>100.00%</b>	<b>382,048</b>	<b>100.00%</b>
其他流动资 产/流动资 产	78.94%		33.46%		55.64%		64.27%	
其他流动资 产/总资产	70.43%		24.38%		47.99%		56.88%	

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司其他流动资产账面价值分别为382,048万元、743,640万元、273,632万元和2,666,977万元，占公司流动资产的比例分别为64.27%、55.64%、33.46%和78.94%，公司其他流动资产为其他债权投资、待抵扣进项税、预缴所得税及可供出售金融资产。公司持有的其他债权投资及可供出售金融资产包括美国国库债券和美国联邦债券，其持有目标为保本、提供流动性并实现收益最大化。

### (十) 长期应收款

报告期内公司长期应收款情况如下：

单位：万元

科目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅
长期应收款	2,857	31.43%	2,174	73.36%	1,254	32.24%	948	-
<b>项目</b>	<b>占比</b>		<b>占比</b>		<b>占比</b>		<b>占比</b>	
长期应收款/非流动资产	0.70%		0.71%		0.59%		1.23%	
长期应收款/总资产	0.08%		0.19%		0.08%		0.14%	

2017 年末、2018 年末、2019 年末及 2020 年 9 月末，公司长期应收款账面余额分别为 948 万元、1,254 万元、2,174 万元和 2,857 万元，占公司非流动资产的比例分别为 1.23%、0.59%、0.71%和 0.70%，公司长期应收款为房租押金和公司信用卡保证金。

### (十一) 长期股权投资

单位：万元

科目	2020 年 9 月 30 日		2019 年 12 月 31 日		2018 年 12 月 31 日		2017 年 12 月 31 日	
	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅
广州凯得一期 生物医药产业 投资基金合伙 企业	7,948	-	-	-	-	-	-	-
MapKure	6,697	-	-	-	-	-	-	-
<b>合计</b>	<b>14,645</b>	-	-	-	-	-	-	-
<b>项目</b>	<b>占比</b>		<b>占比</b>		<b>占比</b>		<b>占比</b>	
长期股权投资/ 非流动资产	3.59%		-		-		-	
长期股权投资/ 总资产	0.39%		-		-		-	

截至 2020 年 9 月末，公司长期股权投资金额为 14,645 万元，包括持有的广州凯得一期生物医药产业投资基金合伙企业份额以及 MapKure 不再纳入合并范围之后确认的投资。以上两家公司的具体资料参见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、公司控股子公司、参股实体、分公司情况”之“（三）公司参股实体的具体情况”。

### (十二) 其他非流动金融资产

单位：万元

科目	2020 年 9 月 30 日		2019 年 12 月 31 日		2018 年 12 月 31 日		2017 年 12 月 31 日	
	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅	金额	增幅
以公允价值计量且其变动 计入当期损益的金融资产	10,362	-	-	-	-	-	-	-
<b>项目</b>	<b>占比</b>		<b>占比</b>		<b>占比</b>		<b>占比</b>	
其他非流动金融资产/ 非流动资产	2.54%		-		-		-	
其他非流动金融资产/总资产	0.27%		-		-		-	

截至 2020 年 9 月末，公司其他非流动金融资产金额为 10,362 万元，为公司持有的 Leap Therapeutics 普通股和认股权证。

### (十三) 固定资产

#### 1、固定资产变动情况

报告期内，公司固定资产构成情况如下：

单位：万元

项目	2020 年 9 月 30 日		2019 年 12 月 31 日		2018 年 12 月 31 日		2017 年 12 月 31 日	
	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比
房屋建筑物	69,025	46.52%	72,232	51.25%	8,388	28.33%	-	-
机器设备	44,655	30.09%	39,996	28.38%	9,441	31.88%	9,817	57.53%
实验设备	29,856	20.12%	24,660	17.50%	10,167	34.33%	6,371	37.33%
其他设备	4,846	3.26%	4,059	2.88%	1,616	5.46%	878	5.14%
<b>合计</b>	<b>148,381</b>	<b>100.00%</b>	<b>140,947</b>	<b>100.00%</b>	<b>29,611</b>	<b>100.00%</b>	<b>17,065</b>	<b>100.00%</b>
固定资产/非 流动资产	36.36%		46.26%		13.90%		22.10%	
固定资产/总 资产	3.92%		12.56%		1.91%		2.54%	

2017 年末、2018 年末、2019 年末及 2020 年 9 月末，公司固定资产账面价值分别为 17,065 万元、29,611 万元、140,947 万元和 148,381 万元，占公司非流动资产的比例分别为 22.10%、13.90%、46.26%和 36.36%。公司固定资产主要包括房屋建筑物、机器设备及实验设备。其中，房屋建筑物主要为公司在中国大陆的研发及生产场所；机器设备及实验设备主要用于公司日常的研发、生产以及商业化创新型药物。报告期内，公司研发和生产规模不断扩大，使得固定资产账面价值相应增加，截至各报告期期末，公司固定资产无减值迹象。截至 2020 年 9 月末，公司固定资产中账面价值为 105,057 万元的资产被用作银行借款的抵押物。公司的折旧政策与同行业可比公司的折旧政策不存在重大差异。

### (十四) 在建工程

报告期内，公司在建工程构成情况如下：

单位：万元

项目	2020年9月30日		2019年12月31日		2018年12月31日		2017年12月31日	
	账面价值	占比	账面价值	占比	账面价值	占比	账面价值	占比
广州工厂一期	279	0.75%	7,971	54.75%	66,573	97.33%	16,145	94.98%
广州工厂二期	18,050	48.84%	2,906	19.96%	-	-	-	-
广州工厂三期	4,067	11.00%	-	-	-	-	-	-
其他	14,560	39.40%	3,682	25.29%	1,830	2.67%	853	5.02%
<b>合计</b>	<b>36,957</b>	<b>100.00%</b>	<b>14,559</b>	<b>100.00%</b>	<b>68,403</b>	<b>100.00%</b>	<b>16,998</b>	<b>100.00%</b>
在建工程/非流动资产		9.06%		4.78%		32.11%		22.01%
在建工程/总资产		0.98%		1.30%		4.41%		2.53%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司在建工程账面价值分别为16,998万元、68,403万元、14,559万元和36,957万元，占公司非流动资产的比例分别为22.01%、32.11%、4.78%和9.06%。公司在建工程主要为广州生产基地建设项目。截至2020年9月末，广州生产基地一期工程(8,000升产能)已完成生产流程验证，预计于2021年上半年投入商业化产品生产；广州工厂二期(16,000升产能)及三期工程(40,000升产能)正在持续建设中，完工后，将会大幅提升公司生物制剂生产能力。截至2020年12月末，广州工厂二期工程(16,000升产能)已完工。截至各报告期期末，公司在建工程无减值迹象。

### (十五) 使用权资产

报告期内，公司使用权资产构成情况如下：

单位：万元

项目	2020年9月30日		2019年12月31日		2018年12月31日		2017年12月31日	
	账面价值	占比	账面价值	占比	账面价值	占比	账面价值	占比
使用权资产	26,291	100.00%	24,091	100.00%	-	-	-	-
使用权资产/非流动资产		6.44%		7.91%		-		-
使用权资产/总资产		0.69%		2.15%		-		-

注：根据财政部2018年12月修订的《企业会计准则第21号—租赁》，公司从2019年

1月1日开始执行新租赁准则，将在租赁期内使用租赁资产的权利计入使用权资产。

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司使用权资产账面价值分别为0万元、0万元、24,091万元和26,291万元，占公司非流动资产的比例分别为0.00%、0.00%、7.91%和6.44%。公司使用权资产主要为公司租入的办公场所。

## (十六) 无形资产

报告期内，公司无形资产构成情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比
土地使用权	27,820	78.78%	27,217	77.38%	25,840	83.05%	8,110	61.83%
软件	3,959	11.21%	3,946	11.22%	342	1.10%	290	2.21%
药品经销权	3,533	10.00%	4,011	11.40%	4,931	15.85%	4,717	35.96%
<b>合计</b>	<b>35,311</b>	<b>100.00%</b>	<b>35,174</b>	<b>100.00%</b>	<b>31,113</b>	<b>100.00%</b>	<b>13,117</b>	<b>100.00%</b>
无形资产/ 非流动资产		8.65%		11.54%		14.60%		16.98%
无形资产/ 总资产		0.93%		3.13%		2.01%		1.95%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司无形资产账面价值分别为13,117万元、31,113万元、35,174万元和35,311万元，占公司非流动资产的比例分别为16.98%、14.60%、11.54%和8.65%。公司无形资产包括土地使用权、软件和药品经销权。报告期内公司无形资产账面价值逐渐增加，主要系发行人报告期内通过购置或企业合并取得土地使用权及药品经销权。其中，土地使用权包括公司生产基地及研发中心用地；药品经销权包括百时美施贵宝授予的药品经销权以及公司之子公司百济神州（广州）医药拥有的药品分销资质。截至各报告期末，公司无形资产无减值迹象。截至2020年9月末，公司无形资产中账面价值为24,653万元的资产被用作银行借款的抵押物。

## (十七) 商誉

报告期内，公司商誉情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日		2019年 12月31日		2018年 12月31日		2017年 12月31日	
	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比
收购非同一控制下的企业合并	71	100.00%	71	100.00%	71	100.00%	71	100.00%
商誉/非流动资产		0.02%		0.02%		0.03%		0.09%
商誉/总资产		0.00%		0.01%		0.00%		0.01%

于购买日 2017 年 8 月 31 日，公司支付现金对价 453 万美元（折合人民币 2,949 万元）取得百济神州（上海）生物医药 100% 股权。由于公司将收购百济神州（上海）生物医药、引进新基分销权与新基瑞士认购公司普通股构成一揽子交易，并将收取或支付的对价进行重新分摊。重新分摊后，公司收购百济神州（上海）生物医药的对价为 2,064 万美元（折合人民币 13,366 万元）。公司将收购的对价与购买日取得的可辨认净资产的差额计入商誉。

#### （十八）长期待摊费用

报告期内，公司长期待摊费用情况如下：

单位：万元

项目	2020年9月30日		2019年12月31日		2018年12月31日		2017年12月31日	
	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比	账面 价值	占比
装修费	7,650	100.00%	7,939	100.00%	7,113	100.00%	6,356	100.00%
长期待摊费用/非流动资产		1.87%		2.61%		3.34%		8.23%
长期待摊费用/总资产		0.20%		0.71%		0.46%		0.95%

2017 年末、2018 年末、2019 年末及 2020 年 9 月末，公司长期待摊费用账面价值分别为 6,356 万元、7,113 万元、7,939 万元和 7,650 万元，占公司非流动资产的比例分别为 8.23%、3.34%、2.61% 和 1.87%。公司长期待摊费用为装修费，占非流动资产及总资产比例较小。

#### （十九）递延所得税资产

报告期内，公司递延所得税资产情况如下：



单位：万元

项目	2020年9月30日		2019年12月31日		2018年12月31日		2017年12月31日	
	账面价值	占比	账面价值	占比	账面价值	占比	账面价值	占比
递延所得税资产	39,738	100.00%	32,594	100.00%	30,737	100.00%	14,298	100.00%
递延所得税资产/非流动资产	9.74%		10.70%		14.43%		18.51%	
递延所得税资产/总资产	1.05%		2.90%		1.98%		2.13%	

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司递延所得税资产账面价值分别为14,298万元、30,737万元、32,594万元和39,738万元，占公司非流动资产的比例分别为18.51%、14.43%、10.70%和9.74%。公司递延所得税资产来自于预提费用、股权激励费用、租赁负债、可抵扣税务亏损引起的暂时性差异。

## (二十) 其他非流动资产

报告期内，公司其他非流动资产情况如下：

单位：万元

项目	2020年9月30日		2019年12月31日		2018年12月31日		2017年12月31日	
	账面价值	占比	账面价值	占比	账面价值	占比	账面价值	占比
预付工程设备款	20,482	23.85%	4,091	8.68%	8,559	19.13%	8,372	100.00%
待抵扣进项税额-长期	19,970	23.26%	20,882	44.32%	10,087	22.54%	-	-
预付少数股东股权回购款	19,526	22.74%	-	-	-	-	-	-
预付采购款	19,430	22.63%	17,322	36.76%	17,000	37.99%	-	-
长期受限货币资金	3,361	3.91%	1,724	3.66%	9,098	20.33%	-	-
预付土地出让金	3,103	3.61%	3,103	6.58%	-	-	-	-
<b>合计</b>	<b>85,871</b>	<b>100.00%</b>	<b>47,121</b>	<b>100.00%</b>	<b>44,743</b>	<b>100.00%</b>	<b>8,372</b>	<b>100.00%</b>
其他非流动资产/非流动资产	21.04%		15.47%		21.00%		10.84%	
其他非流动资产/总资产	2.27%		4.20%		2.89%		1.25%	

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司其他非流动资产账面价值分别为8,372万元、44,743万元、47,121万元和85,871万元，占公司非

流动资产的比例为 10.84%、21.00%、15.47% 和 21.04%。公司其他非流动资产为预付工程设备款、待抵扣进项税-长期、预付少数股东股权回购款、预付采购款、长期受限货币资金和预付土地出让金。预付少数股东股权回购款为公司预付回购广州高新区科技控股集团有限公司持有的百济神州生物药业 5% 的股权款项，资产负债表日后提取情况参见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十四、资产负债表日后事项、或有事项及其他重要事项”之“(一) 资产负债表日后事项”。公司长期受限货币资金包括信用证及保函保证金、关税保证金。

## 十一、偿债能力、流动性与持续经营能力分析

### (一) 报告期内主要债项情况分析

#### 1、银行借款

报告期内，公司的银行借款情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
短期借款	34,000	-	-	-
一年内到期的长期借款	100	-	6,000	6,000
长期借款	93,022	58,087	28,042	6,011
<b>银行借款合计</b>	<b>127,122</b>	<b>58,087</b>	<b>34,042</b>	<b>12,011</b>
总负债	853,157	434,198	333,392	229,189
占比	14.90%	13.38%	10.21%	5.24%

2017 年末、2018 年末、2019 年末及 2020 年 9 月末，公司银行借款金额分别为 12,011 万元、34,042 万元、58,087 万元和 127,122 万元，占总负债的比例分别为 5.24%、10.21%、13.38% 和 14.90%。公司短期借款为信用借款及抵押借款，长期借款均为抵押借款。报告期内，随着公司生产、基建、销售及研发规模逐步扩大，日常资金需求随之增加，故银行借款总额相应增长。

#### 2、应付账款

报告期内，公司应付账款情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
合作研发费	88,590	-	13,040	-

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
临床服务采购款	69,645	82,489	61,470	40,032
代理药品采购款	7,023	6,991	4,171	10,667
试剂和耗材款	6,587	11,567	8,656	5,736
<b>应付账款合计</b>	<b>171,845</b>	<b>101,046</b>	<b>87,337</b>	<b>56,434</b>
流动负债	436,641	216,225	170,191	97,676
占比	39.36%	46.73%	51.32%	57.78%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司应付账款余额分别为56,434万元、87,337万元、101,046万元和171,845万元，占流动负债的比例分别为57.78%、51.32%、46.73%和39.36%。报告期内公司应付账款余额逐渐增加，包括按协议约定，应向合作企业支付的共担研发成本；以及随着研发投入增加而增长的临床服务采购款、代理药品采购款及试剂和耗材款。

### 3、合同负债和预收款项

报告期内，公司合同负债和预收款项情况如下：

单位：万元

按性质分类	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
预收款项	78	-	-	-
合作研发递延收入	-	-	12,472	7,959
<b>合同负债和预收款项合计</b>	<b>78</b>	<b>-</b>	<b>12,472</b>	<b>7,959</b>
流动负债	436,641	216,225	170,191	97,676
占比	0.02%	-	7.33%	8.15%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司合同负债和预收款项余额分别为7,959万元、12,472万元、0万元和78万元，占流动负债比重分别为8.15%、7.33%、0.00%和0.02%。公司合同负债和预收款项主要为2017年预收新基瑞士的合作研发款，于2019年第二季度合作的协议终止后，按照协议约定，全额确认为当年营业收入。

### 4、应付职工薪酬

报告期各期末应付职工薪酬情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
短期薪酬	43,818	35,561	22,673	10,753
离职后福利（设定提存计划）	837	684	379	145
<b>应付职工薪酬合计</b>	<b>44,656</b>	<b>36,245</b>	<b>23,052</b>	<b>10,897</b>
流动负债	436,641	216,225	170,191	97,676
占比	10.23%	16.76%	13.54%	11.16%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司的应付职工薪酬余额分别为10,897万元、23,052万元、36,245万元和44,656万元，占流动负债比重分别为11.16%、13.54%、16.76%和10.23%。公司应付职工薪酬包括已计提未发放的工资、奖金等短期薪酬及离职后福利（设定提存计划）。报告期内，公司持续建立和扩充研发及销售团队，员工人数不断上升，使得应付职工薪酬余额增加。

## 5、应交税费

报告期内，公司应交税费情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
个人所得税	10,579	4,402	3,196	2,658
企业所得税	6,295	9,385	4,110	5,957
增值税	1,869	1,864	1,085	275
其他	1,053	535	1,300	378
<b>应交税费合计</b>	<b>19,796</b>	<b>16,185</b>	<b>9,692</b>	<b>9,267</b>
流动负债	436,641	216,225	170,191	97,676
占比	4.53%	7.49%	5.69%	9.49%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司的应交税费余额分别为9,267万元、9,692万元、16,185万元和19,796万元，占流动负债比重分别为9.49%、5.69%、7.49%和4.53%，公司应交税费余额主要为代扣代缴个人所得税及应交企业所得税、增值税。

## 6、其他应付款

报告期内，公司其他应付款情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
设备采购款	20,998	20,250	14,273	1,149
商业推广费	18,838	21,746	7,651	1,777
员工代垫款	2,299	2,566	1,523	443
中介服务费	1,701	811	622	234
应付员工购股款	1,324	1,966	1,222	-
押金及保证金	112	322	101	25
租金	-	-	1,019	221
其他	5,507	5,313	1,960	669
<b>其他应付款合计</b>	<b>50,779</b>	<b>52,974</b>	<b>28,372</b>	<b>4,519</b>
流动负债	436,641	216,225	170,191	97,676
占比	11.63%	24.50%	16.67%	4.63%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司其他应付款余额分别为4,519万元、28,372万元、52,974万元和50,779万元，占公司流动负债的比例分别为4.63%、16.67%、24.50%和11.63%。报告期内公司其他应付款呈增加趋势，包括应付设备采购款和应付商业推广费的增长。其中，应付设备采购款的增加，与公司持续投入广州生产基地建设及不断增加的研发设备投入相关；应付商业推广费的增长主要系报告期内公司药品销售种类逐年递增、国内商业化进程加速，使得商业推广活动规模及数量增加。

## 7、一年内到期的非流动负债

报告期内，公司一年内到期的非流动负债情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
一年内到期的与研发活动有关的负债	100,372	-	-	-
一年内到期的租赁负债	9,028	7,544	-	-
一年内到期的长期银行借款	100	-	6,000	6,000
<b>合计</b>	<b>109,500</b>	<b>7,544</b>	<b>6,000</b>	<b>6,000</b>
流动负债	436,641	216,225	170,191	97,676
占比	25.08%	3.49%	3.53%	6.14%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司一年内到期的非

流动负债余额分别为 6,000 万元、6,000 万元、7,544 万元和 109,500 万元，占公司流动负债的比例分别为 6.14%、3.53%、3.49% 和 25.08%，公司一年内到期的非流动负债为一年内到期的与研发活动有关的负债、租赁负债和长期银行借款。

## 8、其他流动负债

报告期内，公司其他流动负债情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
预提费用	5,988	2,231	3,265	2,600
流动负债	436,641	216,225	170,191	97,676
占比	1.37%	1.03%	1.92%	2.66%

2017 年末、2018 年末、2019 年末及 2020 年 9 月末，公司其他流动负债余额分别为 2,600 万元、3,265 万元、2,231 万元和 5,988 万元，占公司流动负债的比例分别为 2.66%、1.92%、1.03% 和 1.37%，公司其他流动负债主要为预提研发费用。

## 9、租赁负债

报告期内，公司租赁负债情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
租赁负债	19,492	18,022	-	-
总负债	853,157	434,198	333,392	229,189
占比	2.28%	4.15%	-	-

注：根据财政部 2018 年 12 月修订的《企业会计准则第 21 号—租赁》，公司从 2019 年 1 月 1 日开始执行新租赁准则，将尚未支付的租赁付款额折现确认租赁负债，按摊余成本进行后续计量。

2017 年末、2018 年末、2019 年末及 2020 年 9 月末，公司租赁负债余额分别为 0 万元（未执行新租赁准则）、0 万元（未执行新租赁准则）、18,022 万元和 19,492 万元，占公司总负债的比例分别为 0.00%、0.00%、4.15% 和 2.28%。公司租赁负债主要为租用办公场所相关的尚未支付的付款额现值。

## 10、长期应付款

报告期内，公司长期应付款情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
关联方借款本金及利息	10,000	-	-	-
股东借款本金及利息	-	109,568	102,368	95,168
<b>合计</b>	<b>10,000</b>	<b>109,568</b>	<b>102,368</b>	<b>95,168</b>
总负债	853,157	434,198	333,392	229,189
占比	1.17%	25.23%	30.71%	41.52%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司长期应付款余额分别为95,168万元、102,368万元、109,568万元和10,000万元，占公司总负债的比例分别为41.52%、30.71%、25.23%和1.17%。公司长期应付款为关联方及股东借款本金及利息。截至2020年9月末，公司长期应付款为子公司百济神州生物药业向珠海高瓴借入的长期借款，本金为10,000万元，年利率为5.75%，具体借款情况参见本招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“九、关联（连）交易情况”之“（一）主要关联交易”。

## 11、递延收益

报告期内，公司递延收益情况如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
与资产相关的政府补助	31,280	32,297	26,025	14,193
与收益相关的政府补助	1,121	-	-	-
<b>合计</b>	<b>32,401</b>	<b>32,297</b>	<b>26,025</b>	<b>14,193</b>
总负债	853,157	434,198	333,392	229,189
占比	3.80%	7.44%	7.81%	6.19%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司递延收益余额分别为14,193万元、26,025万元、32,297万元和32,401万元，占公司总负债的比例分别为6.19%、7.81%、7.44%和3.80%，报告期内公司递延收益为政府补助，政府补助在满足约定条件后确认为当期其他收益。

报告期内，公司涉及政府补助的递延收益项目如下，其中研发补助项目属于鼓励和支持医药行业创新药物和生物制品领域的科技重大专项补助，补助的研发项目符合国家科技创新规划：

单位：万元

项目	2020年1-9月		2019年度		2018年度		2017年度	
	本期新增	本期计入其他收益	本年新增	本年计入其他收益	本年新增	本年计入其他收益	本年新增	本年计入其他收益
广州工厂建设项目	-	1,016	6,476	204	11,832	-	14,193	-
研发补助项目	1,121	-	-	-	-	-	-	-
<b>合计</b>	<b>1,121</b>	<b>1,016</b>	<b>6,476</b>	<b>204</b>	<b>11,832</b>	<b>-</b>	<b>14,193</b>	<b>-</b>

## 12、其他非流动负债

报告期内，公司其他非流动负债情况如下：

单位：万元

项目	2020年9月30日	2019年12月31日	2018年12月31日	2017年12月31日
与研发活动有关的负债	261,600	-	-	-
合作研发递延收入	-	-	6,767	16,141
<b>合计</b>	<b>261,600</b>	<b>-</b>	<b>6,767</b>	<b>16,141</b>
总负债	853,157	434,198	333,392	229,189
占比	30.66%	-	2.03%	7.04%

2017年末、2018年末、2019年末及2020年9月末，公司其他非流动负债余额分别为16,141万元、6,767万元、0万元和261,600万元，占公司总负债的比例分别为7.04%、2.03%、0.00%和30.66%，报告期内公司其他非流动负债为预收研发款项与合作研发递延收入。2020年1月2日，公司以277,924万美元（折合人民币1,934,741万元）的对价向安进出售一定数量美国存托股份，同时合作协议开始生效，公司将收到的款项分别计入所有者权益1,505,338万元以及与研发活动有关的负债429,403万元，并根据其流动性分类至一年以内到期的非流动负债和其他非流动负债科目，其中与研发活动有关的负债按合作研发项目的研发进度进行摊销。

### （二）报告期股利分配的具体实施情况

报告期内公司未进行股利分配。



**(三) 报告期现金流量分析**

公司报告期内现金流量情况如下：

单位：万元

项目	2020年 1-9月	2019 年度	2018 年度	2017 年度
经营活动现金流入	619,685	301,291	152,856	203,566
经营活动现金流出	895,210	855,906	572,892	197,720
<b>经营活动产生的现金流量净额</b>	<b>-275,525</b>	<b>-554,615</b>	<b>-420,036</b>	<b>5,845</b>
投资活动现金流入	1,390,141	1,376,906	1,452,929	300,928
投资活动现金流出	3,594,655	868,455	1,904,788	527,014
<b>投资活动产生的现金流量净额</b>	<b>-2,204,513</b>	<b>508,450</b>	<b>-451,858</b>	<b>-226,087</b>
筹资活动现金流入	3,069,393	92,200	1,123,011	334,022
筹资活动现金流出	147,127	33,517	16,994	2,441
<b>筹资活动产生的现金流量净额</b>	<b>2,922,266</b>	<b>58,684</b>	<b>1,106,016</b>	<b>331,581</b>
汇率变动对现金及现金等价物的影响	-2,259	2,641	7,197	-2,266
现金及现金等价物净增加额	439,968	15,160	241,319	109,074
加：期初现金及现金等价物余额	395,696	380,535	139,216	30,142
<b>期末现金及现金等价物余额</b>	<b>835,664</b>	<b>395,696</b>	<b>380,535</b>	<b>139,216</b>

**1、经营活动现金流量**

单位：万元

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
销售商品、提供劳务收到的现金	183,126	273,958	129,796	169,986
收到的税费返还	1,301	2,940	2,881	10,824
收到其他与经营活动有关的现金	435,258	24,393	20,179	22,755
<b>经营活动现金流入小计</b>	<b>619,685</b>	<b>301,291</b>	<b>152,856</b>	<b>203,566</b>
购买商品、接受劳务支付的现金	534,217	527,108	391,895	105,603
支付给职工以及为职工支付的现金	219,224	189,885	101,920	38,063
支付的各项税费	17,985	11,919	10,411	20,418
支付其他与经营活动有关的现金	123,784	126,994	68,666	33,637
<b>经营活动现金流出小计</b>	<b>895,210</b>	<b>855,906</b>	<b>572,892</b>	<b>197,720</b>
<b>经营活动产生的现金流量净额</b>	<b>-275,525</b>	<b>-554,615</b>	<b>-420,036</b>	<b>5,845</b>

报告期内，公司经营活动现金流入主要为销售商品、提供劳务收到的现金，

经营活动现金流出主要为购买商品、接受劳务支付的现金以及支付给员工以及为员工支付的现金。报告期内公司经营活动产生的现金流量净额呈下降趋势，主要系公司研发投入增加，公司在研项目持续推进，研发人员持续增加，各项研发费用均保持上升趋势。

报告期内，公司将净利润调节为经营活动现金流量的情况如下表：

单位：万元

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
净利润	-812,790	-692,822	-474,833	-98,087
加：信用减值损失	79	-	-	-
资产减值损失	365	-	-	-
固定资产折旧	12,373	7,696	3,476	1,877
使用权资产折旧	7,902	7,815	-	-
无形资产摊销	1,790	2,114	1,056	311
长期待摊费用摊销	3,257	3,724	2,370	1,027
处置固定资产和无形资产的损失	-	-	83	57
公允价值变动收益	-7,079	-	-	-
财务费用	11,343	13,220	9,077	5,136
投资收益	-21,278	-14,616	-15,207	-1,961
递延所得税资产增加	-7,145	-1,857	-16,439	-12,225
存货的增加	-4,627	-8,752	-4,056	-7,112
经营性应收项目的增加	-34,876	-33,070	-75,392	-37,151
经营性应付项目的增加	454,082	39,211	61,848	93,520
以权益结算的股份支付费用	121,077	122,722	87,980	60,452
<b>经营活动（使用）/产生的现金流量净额</b>	<b>-275,525</b>	<b>-554,615</b>	<b>-420,036</b>	<b>5,845</b>

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月，公司经营活动产生的现金流量净额分别为5,845万元、-420,036万元、-554,615万元及-275,525万元。经营活动产生的现金流量净额与净利润的差异主要原因如下：1) 存货、经营性应收应付款项变动的的影响，主要系存货、经营性应收应付款的余额随着生产经营规模扩大而增加；2) 资产的折旧摊销、股份支付、投资收益和公允价值变动收益等的影响。

## 2、投资活动现金流量

单位：万元

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
收回投资收到的现金	1,380,279	1,365,996	1,440,204	286,378
取得投资收益收到的现金	9,862	10,910	12,726	1,592
取得子公司收到的现金净额	-	-	-	12,958
<b>投资活动现金流入小计</b>	<b>1,390,141</b>	<b>1,376,906</b>	<b>1,452,929</b>	<b>300,928</b>
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	69,389	61,819	72,127	39,682
投资支付的现金	3,523,830	806,637	1,832,661	487,333
处置子公司支付的现金净额	1,435	-	-	-
<b>投资活动现金流出小计</b>	<b>3,594,655</b>	<b>868,455</b>	<b>1,904,788</b>	<b>527,014</b>
<b>投资活动产生的现金流量净额</b>	<b>-2,204,513</b>	<b>508,450</b>	<b>-451,858</b>	<b>-226,087</b>

2017年度、2018年度、2019年度及2020年1-9月，公司投资活动产生的现金流量净额分别为-226,087万元、-451,858万元、508,450万元及-2,204,513万元。报告期内公司投资活动现金流出主要为广州生产基地建设相关支出以及公司进行现金管理购买美国国库债券和美国联邦债券。2018年度和2020年1-9月公司融资活动流入金额较高，相应现金管理购买美国国库债券和美国联邦债券的金额也较高。

## 3、筹资活动现金流量

单位：万元

项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
吸收投资收到的现金	2,990,393	35,200	1,095,011	242,422
其中：子公司吸收少数股东投资收到的现金	-	2,775	-	10,000
取得借款收到的现金	79,000	47,000	28,000	91,600
收到其他与筹资活动有关的现金	-	10,000	-	-
<b>筹资活动现金流入小计</b>	<b>3,069,393</b>	<b>92,200</b>	<b>1,123,011</b>	<b>334,022</b>
偿还债务支付的现金	90,000	23,000	6,000	1,600
分配股利、利润或偿付利息支付的现金	28,551	1,550	994	841
支付其他与筹资活动有关的现金	28,576	8,967	10,000	-
<b>筹资活动现金流出小计</b>	<b>147,127</b>	<b>33,517</b>	<b>16,994</b>	<b>2,441</b>
<b>筹资活动产生的现金流量净额</b>	<b>2,922,266</b>	<b>58,684</b>	<b>1,106,016</b>	<b>331,581</b>

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司筹资活动产生的现金流量净额分别为 331,581 万元、1,106,016 万元、58,684 万元及 2,922,266 万元。报告期内，公司于 2017 年完成公开发售美国存托股份以及向新基瑞士发行股份，于 2018 年完成公开发售美国存托股份以及香港首次公开发行，于 2020 年初完成的与安进合作相关的定向增发及报告期内其他多次定向增发。因此报告期内筹资活动产生的现金流量净额相对较高。

#### (四) 截至报告期末的重大资本性支出决议以及未来重大资本性支出计划分析

##### 1、截至报告期末的重大资本性支出决议

截至本招股说明书签署日，公司未有重大资本性支出决议。

##### 2、未来可预见的重大资本性支出

截至本招股说明书签署日，公司可预见的重大资本性支出主要为本次发行募集资金计划投资的项目，详见本招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”。

#### (五) 发行人流动性分析

##### 1、偿债能力指标

项目	2020 年 9 月 30 日	2019 年 12 月 31 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日
流动比率 (倍)	7.74	3.78	7.85	6.09
速动比率 (倍)	7.68	3.69	7.79	6.01
资产负债率 (合并) (%)	22.53	38.68	21.52	34.12

由上表可知，短期偿债能力方面，2017 年末、2018 年末、2019 年末及 2020 年 9 月末，公司流动比率分别为 6.09、7.85、3.78 和 7.74，速动比率分别为 6.01、7.79、3.69 和 7.68，公司流动比率和速动比率整体处在较高水平，公司短期偿债能力较强。其中，2019 年末流动比率和速动比率相对较低，主要系公司资金投入日常经营及生产基地建设，2019 年末货币资金和其他流动资产金额减少。长期偿债能力方面，2017 年末、2018 年末、2019 年末及 2020 年 9 月末，公司资产负债率分别为 34.12%、21.52%、38.68% 和 22.53%，与同行业上市公司相比，资产负债率维持在相对较低水平。报告期内，随着公司生产、基建、销售及研发规模逐步扩大，日常资金需求随之增加，债务融资占比有所增加，但总体而言，

公司资产质量良好，具备较强的短期和长期偿债能力，公司流动性不存在重大变化或风险趋势，但不排除未来上市融资未按期执行带来的流动性风险。

## 2、同行业可比公司偿债能力比较

公司名称	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
<b>流动比率</b>				
贝达药业	2.10	1.12	0.77	0.98
君实生物	5.73	3.31	6.18	8.80
信达生物	NA	5.23	6.99	8.85
复宏汉霖	NA	2.77	2.04	0.19
康方生物	NA	10.49	5.31	NA
可比公司均值	3.91	4.58	4.26	4.71
可比公司中值	3.91	3.31	5.31	4.89
<b>公司</b>	<b>7.74</b>	<b>3.78</b>	<b>7.85</b>	<b>6.09</b>
<b>速动比率</b>				
贝达药业	1.84	0.93	0.57	0.79
君实生物	5.37	2.99	6.08	8.28
信达生物	NA	4.88	6.89	8.50
复宏汉霖	NA	2.64	1.99	0.17
康方生物	NA	10.36	5.11	NA
可比公司均值	3.60	4.36	4.13	4.43
可比公司中值	3.60	2.99	5.11	4.53
<b>公司</b>	<b>7.68</b>	<b>3.69</b>	<b>7.79</b>	<b>6.01</b>
<b>资产负债率（合并）（%）</b>				
贝达药业	34.03	40.26	36.37	25.48
君实生物	21.85	32.50	22.03	8.23
信达生物	NA	34.22	31.38	166.01
复宏汉霖	NA	32.19	41.76	105.12
康方生物	NA	87.11	25.11	NA
可比公司均值	27.94	45.26	31.33	76.21
可比公司中值	27.94	34.22	31.38	65.30
<b>公司</b>	<b>22.53</b>	<b>38.68</b>	<b>21.52</b>	<b>34.12</b>

数据来源：Wind、上述公司定期报告

如上表所示,报告期内公司的流动比率和速动比率均高于同行业上市公司中值,报告期内公司资产负债率均低于同行业上市公司均值,作为一家两地上市公司,公司偿债能力优于同行业上市公司。预计公司本次上市融资后,偿债能力将得到进一步提升。

#### **(六) 发行人持续盈利能力是否存在重大不利变化或风险因素的分析**

对发行人持续经营能力产生重大不利影响的主要因素如下:

- 1、可能无法成功完成或及时完成药物及候选药物的临床开发、获得监管批准和商业化的风险;
- 2、临床阶段药物研发可能失败的风险;
- 3、候选药物的临床试验如未能证明安全性及疗效符合监管机构要求或未产生积极结果的风险;
- 4、药物及候选药物可能发生不良事件的风险;
- 5、公司的竞争对手较早或更为成功地研发、商业化竞争药物的风险;
- 6、公司可能无法继续获得或延迟获得监管批准的风险;
- 7、CMO 如不能履行其义务的相关风险;
- 8、CMO 可能不能向公司提供足够数量的产品的风险;
- 9、CRO 可能不能履行其合约义务的风险;
- 10、在全球开展业务的风险;
- 11、公司可能需要获得额外融资,否则将可能无法完成候选药物的开发及商业化的风险;
- 12、制药行业在中国受高度监管且监管法律法规可能变化的风险;
- 13、国际关系变动的风险;
- 14、公司的知识产权可能不足以为公司的候选药物及药物提供全面的专利保护,进而导致第三方直接与公司竞争的风险;
- 15、公司可能无法在全球范围内保护其知识产权的风险;

上述不利因素对公司持续经营能力的影响参见本招股说明书“第四节 风险因素”的相关内容。

## 十二、重大资本性支出

2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-9 月，公司资本性支出金额分别为 39,682 万元、72,127 万元、61,819 万元和 69,389 万元，主要为购买机器设备、土地使用权以及建设生产基地支付的款项。

## 十三、财务报告审计基准日后主要经营状况

2020 年 9 月末以来，公司主要产品的研发和销售情况正常，公司经营模式、主要客户及供应商构成、税收政策以及其他可能影响投资者判断的重大事项等方面均未发生重大变化，整体经营情况良好。

## 十四、资产负债表日后事项、或有事项及其他重要事项

### （一）资产负债表日后事项

2020 年 9 月 28 日，公司之子公司百济神州香港与广州高新区科技控股集团有限公司签订了股权购买协议，以收购其持有的公司之子公司百济神州生物药业 5% 的股权，购买价为 19,526 万元。百济神州香港通过向广东联合产权交易所支付了 5% 股权的对价款完成对百济神州生物药业的股权回购交易。此项回购于 2020 年 11 月 13 日完成工商变更。

作为上述少数股东权益回购的一部分，于 2020 年 9 月 24 日，公司与中国民生银行签订了一项最高授信额度为 20,000 万美元的借款协议，并约定其中的 12,000 万美元将用于上述少数股东权益回购及归还百济神州生物药业的长期股东贷款，剩余 8,000 万美元将作为日常运营资金。截至 2020 年 9 月 30 日，公司未做提款。于期后 2020 年 10 月 9 日，公司提取总计 19,832 万美元，包括 11,832 万美元用于支付实际少数股东权益回购款项及百济神州生物药业的长期股东贷款之本金及利息，8,000 万美元用作日常运营资金。

### （二）重要承诺事项

报告期内公司重要承诺事项如下：

单位：万元

项目	2020年 9月30日	2019年 12月31日	2018年 12月31日	2017年 12月31日
与安进研发合作承诺	733,588	-	-	-
购买承诺	97,288	89,667	6,690	-
购建长期资产资本承诺	42,861	29,292	31,391	28,091
<b>合计</b>	<b>873,737</b>	<b>118,958</b>	<b>38,080</b>	<b>28,091</b>

根据与安进的研发合作协议，公司将与安进共同开发特定临床阶段肿瘤学药物，并同意在合作期内承担累计总额不超过 12.5 亿美元（折合人民币约 89.6 亿元）的全球研发总成本。截至 2020 年 9 月 30 日，该研发合作承诺尚需承担的金额为 733,588 万元。同时，截至 2020 年 9 月 30 日，公司采购承诺金额为 97,288 万元，资本承诺金额为 42,861 万元。报告期内公司无重大投资承诺事项。

### （三）或有事项

截至本招股说明书签署日，公司无需披露的或有事项。

### （四）其他重要事项

截至本招股说明书签署日，公司无需披露的其他重要事项。

## 十五、发行人盈利预测披露情况

公司未编制盈利预测报告。

## 十六、公司尚未盈利及截至最近一期公司未分配利润为负的情况

### （一）公司尚未盈利及截至最近一期公司未分配利润为负的形成原因分析

公司报告期内尚未盈利且存在累计亏损，主要原因是公司大部分产品管线仍处于新药研发阶段，尚未形成销售，研发支出金额较大。该情形符合新药研发型企业的行业特征。

截至本招股说明书签署日，公司尚未盈利且存在大额累计亏损，主要原因为：

1) 公司自设立以来专注于药品研发，研发管线较多，研发费用支出于报告期内呈现递增趋势。2017 年度、2018 年度、2019 年度以及 2020 年 1-9 月研发费用金额分别为 201,665 万元、459,658 万元、658,828 万元以及 660,266 万元；2) 公司报告期内销售的 2 款自主研发药品以及 4 款授权销售产品的销售收入尚不能覆盖



成本及费用，2017 年度、2018 年度、2019 年度以及 2020 年 1-9 月营业收入金额为 161,075 万元、131,003 万元、295,400 万元以及 145,862 万元，相应各期营业总成本金额分别为 260,625 万元、626,367 万元、991,565 万元以及 984,007 万元。

## (二) 该情形是否已消除、变化情况和发展趋势

截至本招股说明书签署日，该情形尚未消除。公司销售收入尚不能覆盖公司整体的成本、费用和以前年度累计亏损。同时，公司在研项目持续推进，研发人员持续增加，各项研发费用均保持上升趋势。截至 2020 年 9 月 30 日，公司未分配利润为-2,430,264 万元。公司已在招股说明书“第二节概览”之“五、发行人技术先进性、模式创新性、研发技术产业化情况以及未来发展战略”部分披露了公司技术先进性、模式创新性、研发技术产业化情况以及未来发展战略。

在药品销售方面，公司药品销售收入包括自主研发产品以及授权销售产品。自主研发产品包括：于 2019 年 11 月在美国获加速批准上市的 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>），于 2020 年 6 月在中国大陆获附条件批准上市的百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）；于 2019 年 12 月，在中国大陆附条件批准上市的百泽安<sup>®</sup>。授权销售产品包括瑞复美<sup>®</sup>、维达莎<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>和安加维<sup>®</sup>。公司 2017 年度、2018 年度、2019 年度以及 2020 年 1-9 月药品销售收入金额 16,506 万元、86,502 万元、153,557 万元以及 145,862 万元，随着公司自主研发产品的上市销售活动的开展，及授权销售产品销售收入的增长，公司药品销售收入金额整体呈上升趋势。

在产品研发方面，公司产品管线涵盖早期探索发现到已上市销售的不同研发阶段，注重于肿瘤治疗领域，产品种类涵盖小分子药物、单克隆抗体、双抗、ADC 等多种类型；在自主研发的基础上，通过许可引进等模式进一步扩充产品管线，公司始终处于研发创新药物的第一线。在生产方面，公司在与优质 CMO 合作以生产自研药品以外，也在中国大陆建立先进的小分子及大分子生物药品设施以支持产品开发及商业化。在商业化方面，公司在中国的商业化团队规模超过 1,800 人，覆盖超过 1,000 家医院，对内部自主研发产品和多款授权许可产品进行商业化。

公司已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十七、未来可实现盈利情况”部分披露了未来实现盈利依据的假设条件、为实现盈利公司

拟采取的措施。

## 十七、未来可实现盈利情况

公司自成立以来一直致力于开发及商业化用于治疗癌症的药物，致力于在生物科技领域成为发现、开发、生产及商业化创新疗法的全球领导者，并逐步成长为覆盖早期药物发现、临床前研究、临床试验、规模化药物生产与商业化全链条的全球性生物科技公司。公司未来实现盈利依据的假设条件和拟采取的措施如下：

### （一）未来实现盈利依据的假设条件

- 1、公司所遵循的国家和地方现行有关法律法规经济政策无重大改变；
- 2、国家宏观经济继续平稳发展；
- 3、本次公司股票发行上市成功，募集资金顺利到位；
- 4、募集资金投资项目能够顺利实施，并取得预期收益；
- 5、公司所处行业与市场环境不会发生重大变化；
- 6、公司无重大经营决策失误和足以严重影响公司正常运转的重大人事变动；
- 7、不会发生对公司正常经营造成重大不利影响的突发性事件或其它不可抗力因素。

### （二）为实现盈利公司拟采取的措施

#### 1、推进在研药品临床试验进程及商业化

公司重视推进在研药品的临床试验进程及商业化，尽早实现稳定收益。公司合理配置资源推进在研药品的商业化进程，制定科学合理的临床开发策略，与监管机构保持积极沟通，高质量完成临床试验。同时，公司已拥有具备 GMP 生产及管理经验的商业化生产团队，并已组建了销售、市场及医学团队，通过市场交易、产品宣传、医保推动等布局，持续推进商业化进程。

## 2、提升研发实力

公司具备强大的发现及开发创新生物药的能力，截至本招股说明书签署日，公司的商业化产品及临床阶段候选药物共有 47 款，包括 7 款商业化阶段药物<sup>76</sup>、5 款已申报候选药物和 35 款临床阶段候选药物。报告期公司研发投入的持续增长提高了公司的研发能力，丰富了公司的产品管线储备。

公司创新药的研发模式主要包括自主研发、从其他创新药企业许可引进或其他形式开展的合作研发模式。公司不仅拥有强大的自主研发产品，且自先进的合作伙伴引进多款商业化阶段产品和早期研发阶段产品。

公司未来将继续加大研发投入，寻找优质的合作机会，购置研发设备、扩大研发团队、紧跟市场需求，在加快推进在研管线的研发进度及商业化进程，对适合大分子药物开发的潜在靶点进行跟踪和探索性研究，并在小分子研发领域投入资源进行全新药物靶点的探索和研发，致力于成为创新型药物治疗的全球领军者。

## 3、扩大产能

目前，公司产品通过两种模式进行生产：自主生产及通过 CMO 生产。自主生产设施方面，公司已在中国苏州和广州分别建立了先进的小分子及大分子生物药生产基地以支持产品开发及商业化。公司按照美国、欧盟及中国监管规定的设计标准在苏州建立了多功能产业化基地，总面积达 13,000 余平方米，包括年产量约 1 亿片的小分子药物生产基地及 500 升规模的中试生物制剂生产设施。此外，公司正在广州建设具有世界领先水平的大分子生物药生产基地，总面积达 100,000 平方米。生产基地一期及二期工厂已分别于 2019 年 9 月和 2020 年 12 月落成，目前达到 24,000 升生物制剂产能，三期工厂计划产能为 40,000 升，预计将于 2021 年底前建设完成，落成后总产能可达 64,000 升。未来，广州生产基地产能预计将超过 120,000 升，最高可达到 200,000 升。除自有工厂外，公司亦使用第三方供应商生产商业化药品及临床用药。公司与 Catalent 签订了商业供应协议，使用 Catalent 位于美国密苏里州堪萨斯城的基地生产 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）。公司就替雷利珠单抗与勃林格殷格翰签订了委托生产协议，使用勃林格殷格翰位于中国上海的工厂生产替雷利珠单抗。广州生产基地的建成完工以及与优质

<sup>76</sup> 包括 5 款已获批且正在销售的药物和 2 款已获批未在销售药物（倍利妥<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>）。

CMO 良好的合作关系将极大的缓解公司药品商业化生产的压力。

公司前瞻信息是建立在推测性假设的数据基础上的预测, 具有重大不确定性, 投资者进行投资决策时应谨慎使用。

## 第九节 募集资金运用与未来发展规划

### 一、本次募集资金运用计划

#### (一) 募集资金运用方案

本次发行的人民币股份股数(包括超额配售选择权)不超过 132,313,549 股,占不超过于 2021 年 1 月 7 日(即董事会批准本次发行之日的前一日)公司已发行股份总数及根据本次发行拟发行和配售的人民币股份数量之和的 10%。在遵守中国法律法规的前提下,可就数量不超过初始发行股份数量的 15%的人民币股份授予超额配售选择权。若该超额配售选择权获授予并获行使,基于超额配售选择权发行的人民币股份数量应计入 132,313,549 股股份的限额。本次发行的人民币股份均为新股,不涉及现有股份或美国存托股份的转换或出售。如本次发行的实际募集资金超过募集资金投资项目所需的投资总额,则公司将根据相关要求履行必要程序将超出部分用于公司的主营业务。如本次发行的实际募集资金不足以完成募集资金投资项目,公司将以自有资金补足差额。于本次发行的募集资金到位之前,公司将根据募集资金投资项目的实际进度,以自有资金支持项目的实施。募集资金到位之后,公司会将该等募集资金用于置换此前已投入的资金,以及用于募集资金投资项目所需的尚未完成的投资。

#### (二) 募集资金投资项目概况

本次发行将进一步支持公司在全球创新药物研发、生产及商业化领域的投入,高效推动公司多种在研创新药物的全球临床试验,推进现代化研发中心及广州大分子药物生产基地的建设,并进一步扩大公司国内外营销队伍以提升公司产品市场份额,有助于巩固公司在行业内的领先地位。本次募集资金投向经公司董事会审议批准,按轻重缓急,募集资金(扣除发行费用后)将投资于以下项目:

单位:万元

序号	项目名称	投资总额	拟投入募集资金
1	药物临床试验研发项目	1,528,070	1,324,594
2	研发中心建设项目	46,770	46,770
3	生产基地研发及产业化项目	46,068	15,000
4	营销网络建设项目	13,636	13,636

序号	项目名称	投资总额	拟投入募集资金
5	补充流动资金	600,000	600,000
	合计	2,234,544	2,000,000

在本次发行的募集资金到位之前，公司将根据上述项目的实际进度，以自有资金支持项目的实施。募集资金到位之后，公司会将该等募集资金用于置换此前已投入的资金，以及用于上述项目所需的尚未完成的投资。

在最终确定的本次发行的募集资金投资项目范围内，公司董事会可根据项目的实际需求，对上述项目的募集资金投入顺序和金额进行适当调整。

### (三) 本次募集资金使用管理制度及募集资金专户存储安排

2021年1月8日，公司召开董事会会议审议通过了《百济神州有限公司A股募集资金管理制度》，对公司科创板上市后A股募集资金专项存储、使用、管理与监督进行了详细规定。公司将严格按照证券监督管理部门的相关要求及管理制度的规定，根据项目实施的资金需求计划支取、使用。本次发行募集资金到位后将存放于经董事会（或其下设委员会）批准设立的专项账户集中管理，做到专款专用。公司将在A股募集资金到账后一个月内与保荐机构或者独立财务顾问、存放募集资金的商业银行签订募集资金专户存储三方或多方监管协议，严格遵循公开、透明、规范的原则进行募集资金的管理和使用。公司将接受保荐机构、募集资金存管银行、证券交易所和其他有权部门的监督。

### (四) 募集资金投资项目实施后对公司同业竞争和独立性的影响

公司本次募集资金投资项目均为现有产品或业务的拓展，且均为公司自主实施，实施后不会新增同业竞争，亦不会对发行人独立性产生不利影响。

## 二、本次发行募集资金投资项目备案情况

公司本次募集资金投资项目已履行必要的备案程序，具体情况如下列示：

序号	项目名称	项目备案文件	环评批文
1	药物临床试验研发项目	不适用	不适用
2	研发中心建设项目	北京研发中心： 京昌平发改（备）[2019]97号 上海研发中心： 《上海市企业投资项目备案证明》	北京研发中心： 昌环审字[2020]0021号 上海研发中心（一期）： 中（沪）自贸管环保许评

序号	项目名称	项目备案文件	环评批文
		(项目代码: (上海代码: 310115MA1K4H0W720201D221100 2, 国家代码: 2020-310115-73-03-004877))	[2020]12 号 上海研发中心(二期): 中(沪) 自贸管环保许评[2020]23 号
3	生产基地研发 及产业化项目	《广东省企业投资项目备案证》 备案项目编号: 2017-440116-27-03-002878	穗环管影[2017]45 号 穗开审批环评[2020]94 号
4	营销网络建设 项目	不适用	不适用
5	补充流动资金	不适用	不适用

### 三、募集资金投资项目的具体情况

#### (一) 药物临床试验研发项目

##### 1、项目建设内容

本项目主要建设内容为公司产品管线中临床前及临床阶段药物研发, 包含基础医学研发、临床医学研发、药学研发、新型抗肿瘤药物临床前与临床研发、小分子药物合成研发、临床生物标记研发、基因测序用于药物评价的研发、基础药物研究与临床医学研究结合的研发等创新药物开发内容。通过本项目的实施, 公司将大幅提升药物临床试验研发能力, 并在现有产品线基础上不断提升新药开发能力, 尤其是在高端药物研发领域的实力。公司将充分利用外部资源、资金及技术能力, 开展跨区域的技术交流与合作及其在医药研发领域的应用, 推动自身研发能力的持续提升, 持续推进公司在研产品的研发进度并进一步扩充公司产品管线, 以持续满足创新药市场的需求多样化和产品多元化的要求, 保证公司在行业内的领军地位, 进一步提高公司的行业影响力, 并扩大公司在药物临床试验研发市场的份额。

##### 2、项目投资概算

本项目总投资为 1,528,070 万元, 其中临床阶段内部研发投入 207,454 万元, 主要为研发人员相关费用; 临床阶段外部研发投入 775,306 万元, 主要为临床试验项目的 CRO 费用、研究者费用、对照药费用等; 临床阶段材料费用投入 177,941 万元, 主要为临床阶段用药的材料费用; 临床前研发投入 367,369 万元, 包含小分子与大分子的临床前研发人员及材料费用。本次拟通过资本市场募集资金 1,324,594 万元, 占项目总投资金额的 86.7%。

本项目开展的研发方向和对应投资概算如下：

单位：万元

序号	投资内容	投资估算					总投资金额	占本项目总投资金额比例
		第1年	第2年	第3年	第4年	第5年		
1	临床阶段研发项目外部费用	229,950	217,385	159,950	98,442	69,579	775,306	50.74%
2	临床阶段研发项目内部费用	39,558	41,075	41,852	42,421	42,548	207,454	13.58%
3	临床阶段研发项目材料费用	70,899	31,091	28,634	28,634	18,683	177,941	11.64%
4	临床前研究费用	67,939	71,589	74,017	76,175	77,649	367,369	24.04%
合计		408,346	361,140	304,453	245,672	208,459	1,528,070	100.00%

注：本项目的募集资金到位后，公司可能按照项目的具体研发进展、临床开发计划和实际临床项目推进情况，调整募集资金在上述投资内容和投资年限中的分配。

其中，临床阶段研发项目外部费用具体投入情况如下：

单位：万元

管线名称	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	总投资金额	占比 (%)
百泽安 <sup>®</sup> (替雷利珠单抗注射液, tislelizumab, PD-1 单抗)	-	252	110,075	110,327	14.23
百悦泽 <sup>®</sup> (BRUKINSA <sup>®</sup> , 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK 抑制剂)	-		112,944	112,944	14.57
帕米帕利 (pamiparib, PARP 抑制剂)	-	-	4,235	4,235	0.55
ociperlimab (TIGIT 单抗)	-	73,500	100,500	174,000	22.44
BGB-11417 (BCL-2 抑制剂)	10,500	21,000	71,820	103,320	13.33
BGB-A445 (OX40 激动剂)	10,500	21,000	75,600	107,100	13.81
BA3017 (CTLA4 单抗)	10,500	21,000	34,300	65,800	8.49
ZW25 (HER2 双抗)	-	4,200	40,880	45,080	5.81
sitravatinib (多靶点激酶抑制剂)		4,200	27,300	31,500	4.06



管线名称	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	总投资金额	占比 (%)
BAT1706 (贝伐珠单抗类似药, 合作研发项目)	21,000			21,000	2.71
总计				775,306	100.00

注：本项目的募集资金到位后，公司可能按照项目的具体研发进展、临床开发计划和实际临床项目推进情况，调整募集资金中临床阶段研发项目外部费用在上述管线中的分配。

### 3、项目与公司主营业务的关系

公司目前核心产品均属于癌症治疗领域。上述核心药物重点针对现有治疗手段在血液瘤与实体瘤方面的局限性，通过产品设计优化以期进一步满足患者的治疗需求。本次药物临床试验研发项目涉及的相关产品是在公司现有核心产品基础上的有机延伸。通过不断扩充新靶点，增加适应症布局，在联合用药等领域进行探索，以及扩展在研产品的潜在获批市场，公司将进一步增强自身在癌症药物领域的竞争力并扩展未来收入来源，为公司的长期发展提供充足动力。综上所述，本项目与主营业务高度相关，是公司保持国际竞争力的重要一环。

### 4、项目选址情况

本项目实施主体位于北京和上海，具体项目地址分别为北京市昌平区中关村生命科学园科学园路 30 号院 1 号楼、上海市中国（上海）自由贸易试验区蔡伦路 780 号 4 楼 D 座。

### 5、项目实施进度安排

本项目包括推进百泽安<sup>®</sup>、百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)、帕米帕利、ociperlimab、BGB-11417、BGB-A445、BA3017、ZW25 及 sitravatinib 等药物针对多项癌种的临床试验，临床项目计划总运行期 60 个月。

本项目临床阶段外部投入实施进度安排如下：

产品	适应症	第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年
百泽安 <sup>®</sup> (替雷利珠单抗注射液, tislelizumab, PD-1 单抗)	肺癌	III期临床试验	III期临床试验	III期临床试验		
	肝癌	III期临床试验	III期临床试验			
	食管癌	III期临床试验	III期临床试验	III期临床试验		
	鼻咽癌	III期临床试验	III期临床试验			

产品	适应症	第1年	第2年	第3年	第4年	第5年
	胃癌	III期临床试验	III期临床试验			
	尿路上皮癌	III期临床试验	III期临床试验			
	其他实体肿瘤	II-III期临床试验				
百悦泽® (BRUKINSA®, 泽布替尼胶囊, zanubrutinib, BTK抑制剂)	白血病 (WM/CLL)	III期临床试验				
	淋巴瘤 (MCL/MZL等)	II/III期临床试验				
	其他血液肿瘤	II/III期临床试验				
帕米帕利 (pamiparib, PARP抑制剂)	卵巢癌等	III期临床试验				
ociperlimab (TIGIT 单抗)	多种实体瘤	II/III期临床试验				
BGB-11417 (BCL-2 抑制剂)	血液肿瘤等	I/II/III期临床试验				
BGB-A445 (OX40 激动剂)	晚期实体瘤等	I/II/III期临床试验				
BA3017 (CTLA4 单抗)	肺癌等	I/II/III期临床试验				
ZW25 (HER2 双抗)	乳腺癌等	II/III期临床试验				
sitravatinib (多靶点激酶抑制剂)	肺癌等	II/III期临床试验				

注：本项目各管线的各期临床试验实施进度可能将根据实际情况进行调整。

## 6、项目涉及的审批、核准或备案程序

根据国家发改委发布的《企业投资项目核准和备案管理办法》，上述药物临床试验研发项目主要为处于临床试验阶段的在医院内实施的药物研发工作，不属于需要发改委备案的固定资产投资项；同时，上述药物临床试验研发项目不涉及生产建设活动，不属于根据《中华人民共和国环境影响评价法》和《建设项目环境影响评价分类管理名录》等相关法律法规需要进行环境影响评价的建设项目。因此，本项目无需进行发改委或环评备案。

### (二) 研发中心建设项目

#### 1、项目建设内容

公司研发中心建设项目主要包含北京和上海研发中心。北京研发中心拟建立创新药物科学实验平台，主要由三部分组成：药物化学平台、生物平台、细胞筛选和工艺研发试验平台。上海研发中心拟建设抗肿瘤药物开发技术平台，分两期建设，一期建设包括细胞培养实验室、细胞检测实验室和组织病理实验室，及配套公用工程等；二期建设包括抗体偶联药物研发实验室及化学药物研发实验室等。

## 2、项目投资概算

本项目拟使用资金总量 46,770 万元人民币，全部由募集资金投入，其中建设费用 27,510 万元，占比 58.82%；购入设备费用 19,260 万元，占比 41.18%。通过本项目的建设，公司有望大幅提升整体研发规模，并在现有基础上对原有研发中心进行扩建、改造及装修，以持续满足公司在药物研发方面的需求，使公司继续保持行业内的领军地位，进一步提高公司的行业影响力，增强公司产品的竞争力。

本项目开展的研发方向 and 对应投资概算如下：

单位：万元

序号	投资内容	投资估算						占本项目 募集资金 比例
		第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年	总计	
<b>1</b>	<b>建设费用</b>	<b>9,622</b>	<b>4,322</b>	<b>4,322</b>	<b>4,622</b>	<b>4,622</b>	<b>27,510</b>	<b>58.82%</b>
1.1	租赁费	4,322	4,322	4,322	4,622	4,622	22,210	47.49%
1.2	装修费	5,300	-	-	-	-	5,300	11.33%
<b>2</b>	<b>设备投入</b>	<b>19,260</b>	-	-	-	-	<b>19,260</b>	<b>41.18%</b>
2.1	上海研发中心研发设备	4,924					4,924	10.53%
2.2	北京研发中心研发设备	14,336					14,336	30.65%
<b>项目总投资</b>		<b>28,882</b>	<b>4,322</b>	<b>4,322</b>	<b>4,622</b>	<b>4,622</b>	<b>46,770</b>	<b>100.00%</b>

注：本项目的募集资金到位后，公司可能按照研发中心设备实际需求及实际租金费用，调整募集资金在各年度中的分配。

## 3、项目与公司主营业务的关系

公司所在的生物制药领域具有资金和技术密集型的特点，药品受专利保护时间有限，技术迭代升级较快。公司作为全球性的创新药企业，为保持竞争优势，需要不断储备拓展研发管线产品，增强研发的深度和广度，为持续增长、增强核心竞争力提供保障。公司所在行业的国内外主要竞争对手均在癌症治疗等热门领域持续进行大量的研发投入以进行创新产品的开发，以维持其产品体系竞争力并创造新的增长点。在上述行业趋势及竞争格局的影响下，公司在北京和上海设立研发中心，一方面可以继承公司现有研发优势，推动现有管线快速进入临床及审批阶段，实现产品联合开发；另一方面可以实现更广泛的靶点和技术平台布局，

为公司的长期发展提供积累。综上所述，本项目与主营业务高度相关，有助于公司保持在国际领域的技术竞争力。

#### 4、项目选址情况

本项目北京实施地点位于北京市昌平区史各庄街道中关村国际生命医疗园东北部医药科技中心 5 号楼 4-6 层，上海实施地点位于上海市浦东新区外高桥保税区日京路 51 号 A 幢。

#### 5、项目涉及的审批、核准或备案程序

2019 年 10 月 25 日，本次募投研发中心建设项目取得由北京市昌平区发展和改革委员会出具的《外资项目备案通知书》（京昌平发改（备）[2019]97 号），同意在本募投项目北京实施地点建立创新药物科学实验平台。

2020 年 6 月 18 日，本次募投研发中心建设项目取得由中国（上海）自由贸易试验区出具的《上海市企业投资项目备案证明》（上海代码：310115MA1K4H0W720201D2211002，国家代码：2020-310115-73-03-004877）。

综上所述，本项目已完成所需要的审批、核准或备案程序。

#### 6、项目环境保护情况

本项目在环境保护过程中坚持“以预防为主，防治结合，综合治理”的原则，各部门共同采取措施，对污染进行联合防治，以达到国家及地方有关环境保护方面的标准和规定。

2020 年 7 月 15 日，北京研发中心取得北京市昌平区生态环境局出具的《关于百济神州研发实验室项目建设项目环境影响报告表的批复》（昌环审字[2020]0021 号），同意在本募投项目北京实施地点建立创新药物科学实验平台。

2020 年 4 月 3 日，上海研发中心取得中国（上海）自由贸易试验区管理委员会出具的《关于百济神州上海医药研发中心项目（一期）环境影响报告表的审批意见》（中（沪）自贸管环保许评[2020]12 号）和《关于百济神州上海医药研发中心项目（二期）环境影响报告表的审批意见》（中（沪）自贸管环保许评[2020]23 号），同意在本募投项目上海实施地点建立上海研发中心。

综上所述，本项目已完成所需要的环评审批程序。

## 7、项目实施进度安排

本项目预计于 2021 年完成北京研发中心和上海研发中心的装修，以及生物反应器、高效液相色谱等全套设备的购入，并在 2022 年及之后持续进行租金投入。

### (三) 生产基地研发及产业化项目

#### 1、项目建设内容

公司正在广州建设生物药商业化生产基地，计划用于生物制剂的全球商业化生产。广州生产基地于 2019 年 9 月完成一期基地（具有 8,000 升产能）建设，目前已完成生产流程验证；2020 年 12 月，二期基地（具有 16,000 升产能）完成建设。本项目的主要建设内容包括广州生产基地二期后续设备安装费用，三期工程（具有 40,000 升产能）的部分建设、装修及设备采购费用，如冻干线和设备购置、质量区域与仓库区域扩充等。

项目建成后，有望大幅提升公司大分子药物产品生产能力以支撑商业化及临床需求，提升产品质量，支持新产品及新项目的研发生产，有助于公司竞争力的提升，进一步提高公司业务规模，巩固公司在行业内的领先地位。

#### 2、项目投资概算

本项目主要针对二期工程的设备采购及三期工程的部分建设和装修，拟投资金额 46,068 万元，分 24 个月投入，其中 15,000 万元由募集资金投入。本项目的具体投资构成如下：

单位：万元

序号	项目	第 1 年	第 2 年	总金额	占本项目投资总额的比例
<b>1</b>	<b>厂房投入</b>	<b>14,079</b>	<b>15,449</b>	<b>29,528</b>	<b>64.10%</b>
1.1	厂房建设	10,104	15,449	25,554	55.47%
1.2	厂房/公用设备	3,737	-	3,737	8.11%
1.3	厂房装修	238	-	238	0.52%
<b>2</b>	<b>生产设备投资</b>	<b>16,076</b>	<b>-</b>	<b>16,076</b>	<b>34.90%</b>
<b>3</b>	<b>预备费</b>	<b>464</b>	<b>-</b>	<b>464</b>	<b>1.01%</b>
	<b>投资总额</b>	<b>30,619</b>	<b>15,449</b>	<b>46,068</b>	<b>100.00%</b>

注：预备费为针对在项目实施过程中可能发生的难以预料的支出，需要事先预留的费用。

本项目的募集资金到位后，公司可能按照项目的具体进展，调整募集资金在各年度的分配。

### 3、投资数额的测算依据

#### (1) 厂房投入

本项目生产基地二期建设计划构建 16,000 升/年的原液生产能力，满足并行的产品的生产需求，并将建造研发楼、地下停车场等配套设施；生产基地三期建设计划使用新工艺形成 40,000 升/年的原液生产能力用以支撑商业及临床需求。同时，本项目还计划通过购置冻干线、扩充质量和仓库区域以支持新产品生产。厂房投入主要包括厂房建设、厂房或公用设备及装修费用，总投资额 29,528 万元。

#### (2) 生产设备投资

根据实际经营所需，项目计划购置国内外生产、灌装、检测等设备，投资额 16,076 万元。上述投资额系公司根据项目规划产能评估所需设备，并结合相关设备的市场行情，并经与设备供应商进行初步沟通后做出的谨慎估计金额。主要投资内容包括冻干生产线、中试生产线、实验分析仪器等。

#### (3) 预备费

预备费是针对在项目实施过程中可能发生难以预料的支出，需要事先预留的费用。结合项目自身建设情况，本募投项目预备费为 464 万元。

### 4、项目与公司主营业务的关系

公司持续开展创新药物研发且已形成多项重要核心药物产品。以此为基础，本项目将配合公司产品的商业化推广进程，建设大规模单克隆抗体生产基地，以满足医药市场对公司产品的需求，有利于公司发挥技术优势，提升盈利能力，增强未来发展潜力。综上所述，本项目与主营业务高度相关，有助于公司进一步扩展生产能力，促进核心产品的商业化进程。

### 5、项目选址情况

本项目位于广州市黄埔区九龙镇知识城北起步区九龙大道以西，规划 KN1-2 号路以南，ZSCB-A2-1 地块（土地用途：工业用地）。

## 6、项目实施进度安排

广州生产基地一期(8,000升产能)和二期(16,000升产能)建设分别于2019年9月和2020年12月完成。本次募投项目涉及的二期及三期(40,000升产能)生产基地建设和设备安装等工程进度如下(募集资金预计于2021年起分24个月投入):

阶段/时间(季度)	2019年				2020年				2021年				2022年			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
二期生产基地施工 (已于2020年12月完成)(16,000升产能)																
二期生产基地 (16,000升产能) 设备采购及安装																
二期生产基地 (16,000升产能) 试运营及相关设备安装																
三期(40,000升产能) 项目设计																
三期生产基地 (40,000升产能) 施工																
三期生产基地 (40,000升产能) 设备采购及安装																
三期生产基地 (40,000升产能) 试运营及相关设备安装																

## 7、项目涉及的审批、核准或备案程序

2017年4月7日,本次募投生产基地研发及产业化项目取得由广州开发区行政审批局出具的《广东省企业投资项目备案证》(备案项目编号:2017-440116-27-03-002878),同意在本募投项目所在地进行生产基地研发及产业化项目建设。本项目已完成所需要的审批、核准或备案程序。

## 8、项目环保情况

2017年12月27日,公司取得广州市环境保护局出具的《广州市环境保护局关于广州百济神州生物制药有限公司新厂建设项目环境影响报告书的批复》

(穗环管影[2017]45号)。2020年5月18日,本次募投生产基地研发及产业化项目取得由广州市开发区行政审批局出具的《关于广州百济神州生物制药有限公司新厂建设项目变更环境影响报告书的批复》(穗开审批环评[2020]94号),同意在本募投项目所在地进行广州生产基地二期及三期建设项目。本项目已完成所需要的环评审批程序。

项目投产后,主要污染物为废水、废气、设备噪声和固体废弃物等。上述污染物经过相应的环保处理后,将按照符合中国环保法规所规定的排放标准排放。

#### (四) 营销网络建设项目

##### 1、项目建设内容

发行人拟使用 13,636 万元进行营销网络建设,具体包括组建一支经验丰富的专业化商业推广团队,主要专注于肿瘤领域的市场准入和学术推广,并对营销网络进行整合和开发,在全国范围内建设营销网络。

##### 2、项目投资概算

单位:万元

序号	费用名称	项目建设期限						占本项目募集资金比例
		第1年	第2年	第3年	第4年	第5年	总计	
1	设备费用	500	139	147	156	165	1,107	8.12%
2	团队建设费用	2,249	2,071	2,195	2,327	2,466	11,308	82.92%
3	场地费用	552	153	162	172	182	1,221	8.96%
项目总投资		<b>3,301</b>	<b>2,363</b>	<b>2,504</b>	<b>2,655</b>	<b>2,813</b>	<b>13,636</b>	<b>100.00%</b>

注:本项目的募集资金到位后,公司可能按照项目的具体进展,调整募集资金在各年度的分配。

##### 3、项目与公司主营业务的关系

公司专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。通过销售网络的建设与扩展,能够充分保障公司产品的产能消化,促进公司研发成果转化,扩大客户群体,进一步提高公司产品市场占有率,增加公司销售规模,增强公司竞争力。因此,本项目与公司主营业务高度相关。



#### 4、项目选址情况

本项目建设的营销网络计划将覆盖全国主要大中城市，除上海总部外，公司在全国另有六个营销分部，分别位于北京、广州、南京、杭州、成都和济南。

#### 5、项目涉及的审批、核准或备案程序

根据国家发改委发布的《企业投资项目核准和备案管理办法》，上述营销网络建设项目主要为商业推广团队的招募，不属于需要发改委备案的固定资产投资项目；同时，上述营销网络建设项目不涉及生产建设活动，不属于根据《中华人民共和国环境影响评价法》和《建设项目环境影响评价分类管理名录》等相关法律法规需要进行环境影响评价的建设项目。因此，本项目无需进行发改委或环评备案。

#### (五) 补充流动资金项目

经综合考虑行业发展趋势并结合公司自身实际情况、财务状况及业务发展规划等因素，公司拟使用 600,000 万元募集资金用于补充流动资金，以优化公司资本结构，满足公司经营发展对营运资金的需求。

本项目不直接涉及环保投入，不涉及需要履行环境影响评价义务的情形。

### 四、本次募集资金投资项目的必要性与可行性

#### (一) 本次募集资金投资项目的必要性

##### 1、有利于满足国内癌症患者的临床治疗需求，把握日益增长的市场机遇

当前，国内癌症新发患者数量持续升高，年新发患者数量从 2015 年的约 400 万人增加到 2019 年的约 440 万人。国内新发病例前三大癌种肺癌、胃癌、结直肠癌 2019 年新发癌症数量已分别达到 90 万人、46 万人、44 万人。尽管当前已经有多种靶向治疗及免疫治疗药物进入国内市场，但在治疗路径、患者适用性、治疗有效性及持续性、药品安全性等领域均待进一步改善，部分癌种目前尚缺乏有效的一线治疗手段。此外，国内市场中，靶向及免疫癌症治疗药物的普及率仍然低于发达国家，相关药品的临床试验进程与市场开发进程滞后于发达国家市场，部分药品的医保覆盖率有限，上述多种因素共同造成国内患者的 5 年存活率远低于发达国家。因此，本次募投项目涉及的相关研发管线的推进、生产基地建设与

营销网络建设,将有助于为国内癌症患者提供更加有效的药物治疗手段,推动癌症药物的生产成本进一步优化,增加国内市场中癌症药物的可及性和市场渗透率,以期进一步满足国内癌症患者的临床治疗需求。

此外,随着国内癌症患者群体规模的不断扩大,以及中国政府为加速创新药物审评审批出台有利政策,国内抗肿瘤药物市场规模正在持续增长。以抗 PD-1/PD-L1 抗体领域为例,随着适用于不同瘤种的抗 PD-1/PD-L1 抗体获批上市及临床试验推进,抗 PD-1/PD-L1 抗体未来有望在多类癌症的治疗当中得到普及。根据弗若斯特沙利文的报告,预计 2024 年中国抗 PD-1/PD-L1 单抗市场规模将达到 819 亿元,2030 年将突破 1,000 亿元。本次募投项目中的生产基地研发与产业化项目,将有助于公司把握日益增长的市场机遇,并在行业内保持领先优势。

## 2、有利于公司加快核心产品的适应症拓展及产品管线的进一步优化,为公司未来提供更多收入增长点

公司核心产品百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)、百泽安<sup>®</sup>及帕米帕利是公司自主研发实力的体现,上述核心产品已经在中美有多个适应症获批上市或进入药品注册申请阶段。为进一步扩展上述核心产品的适应症布局,使公司药品施惠于更广阔的人群。截至 2021 年 1 月,公司在全球范围内已针对泽布替尼、替雷利珠单抗和帕米帕利分别开展 29 项、超过 35 项和 12 项单药治疗和联合用药的临床试验。公司计划大幅扩大百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>) 临床开发项目,以纳入华氏巨球蛋白血症、滤泡淋巴瘤及边缘区淋巴瘤等适应症的临床后期阶段研究。公司计划在百泽安<sup>®</sup>现有三个已获批适应症和两个已申报适应症的基础上继续扩展临床适应症范围,以纳入肝细胞癌、胃癌、食管鳞状细胞癌、鼻咽癌等中国高发癌种的临床试验。公司计划积极推动帕米帕利在中国和全球范围内进行多项临床试验。公司计划通过药物临床试验研发项目将募集资金投入到上述核心产品的适应症拓展临床试验中,有望进一步增强核心产品在细分市场的核心竞争力,拓宽公司产品的适应症种类及适用人群数量,为公司创造持续增长的收入来源。

除已经上市或进入临床审批阶段的核心产品外,公司正在不断通过自主研发或与外部合作拓展研发管线产品,进一步增强公司核心竞争力。公司已通过自主研发积极布局国际热门癌症治疗靶点,其中部分管线已成功进入临床阶段,例如针对 TIGIT 靶点的在研人源化 IgG1 变体单克隆抗体 ociperlimab、定向 OX40 抗

原的激动剂抗体 BGB-A445 以及抑制 Bcl-2 的小分子药物 BGB-11417。公司计划通过药物临床试验研发项目将本次募集资金用于上述自主研发产品的临床试验推进,将有助于公司不断探索自主研发药物的临床治疗潜力,积极开发针对更多适应症的单药与联合用药策略,以实现公司自研产品的未来商业化。

### **3、有利于公司持续完善创新药物自主研发平台与临床前研究体系,巩固公司在技术方面的领先优势**

自成立至今,在癌症等治疗领域的突破性创新始终为公司的重要发展方向。公司拥有完整的肿瘤生物学自有研发体系,并建立了多种药物发现技术平台。通过本次将募集资金用于研发中心建设项目,公司将继续完善其科学的临床前研究体系,进一步实现高效的临床前项目进度管理及结果分析,对产品在临床前阶段的理化性质、药物代谢及动力学、药物毒性、合成工艺及质量控制作出精确分析与持续改进,以推进更多药物进入临床阶段。公司强大的临床前研发能力,将有助于根据药物特性更好地设计临床试验,确定临床试验的目标、给药程序、受试者选取和排除标准、监控安全指标以及主要及次要临床终点,从而提升公司临床试验的成功率和整体研发效率。通过将本次募集资金用于北京和上海研发中心的建设,公司临床前团队预计可增至 700 人,可同时开展的临床前项目数量有望由 12 个增加到 24 个。临床前团队的扩张预计将有利于公司临床前项目数量的提升,促进公司研发能力可持续发展。

### **4、有利于公司持续推进合作项目的转化落地与商业化推广**

作为国际化的生物科技公司,公司因自身全方位一体化的创新药开发能力而获得了业界的普遍认可,并已与国内外知名企业就特定产品或特定适应症建立研发领域的战略合作关系。此外,公司还积极与国内外科科研机构进行合作以实现前沿科研成果的早期转化。本次募集资金用于建设研发中心及营销网络,将有助于上述合作项目的顺利落地实施、临床推进与商业化推广,预计将促进公司业务的增长及多元化,提升公司与合作伙伴在国内的技术与市场影响力,使得各方合作上升到新的高度。

### **5、有利于公司持续锻造国际化高水平的科研队伍**

自成立至今,公司建立了拥有自主知识产权的癌症生物学平台,该平台由具

有丰富经验的国际优秀科学家组成, 致力于探索肿瘤免疫系统相互作用的重要性和初级活检在开发新模型中的意义, 为公司的药物研发提供支持, 从而有助于开发临床阶段候选药物和多种其他临床前期候选药物。本次募集资金用于研发中心的建设, 将有助于公司不断吸引国际优秀学者及药物研发领域人才进驻公司, 促进科研成果的有效转化, 使得公司能够紧跟癌症等领域的热门研发方向, 积极布局最新药物靶点, 保持公司在生物科技领域的竞争优势。

在临床开发能力上, 截至本招股说明书签署日, 公司已在全球拥有由 1,600 人组成的临床开发团队, 共计管理逾 60 项正在进行的临床试验。公司已完成或进行中的临床项目实施地点遍布中国、美国、欧洲、日本、澳大利亚、巴西等国家或地区。在遵守当地临床法规与临床质量控制标准的基础上, 公司通过与相关国家监管机构、知名医院与临床中心、研究机构、临床 CRO 等进行合作, 保证中国及海外临床试验的稳步进行。

## **6、有利于公司扩充产能, 增强公司核心竞争力**

生物药对生产工艺和技术有极高的要求, 构成了生物制药领域的进入壁垒。生物药的生产环节主要包括原液生产和试剂生产两个部分。原液生产可进一步分为上游活性成分的生产以及下游活性成分的分离。公司在生物制药生产领域拥有独特的生产工艺和生产技术, 并在生产过程中均采用全球统一的质量管理体系和最高的生产标准, 从而保证产品的质量水平、安全性和可控性, 这对生物创新药企业来说是极为重要的核心竞争力。公司正在广州建设具有世界领先水平的大分子生物药生产基地, 总面积达 100,000 平方米。生产基地一期及二期工厂已分别于 2019 年 9 月和 2020 年 12 月落成, 目前达到 24,000 升生物制剂产能, 三期工厂计划产能为 40,000 升, 预计将于 2021 年底前建设完成, 落成后总产能可达 64,000 升。未来, 广州生产基地产能预计将超过 120,000 升, 最高可达到 200,000 升。本次募集资金用于生产基地研发与产业化项目的建设, 计划通过完成二期和三期生产基地的建设与设备安装, 建成自动化程度高、弹性强、生产工艺先进的单克隆抗体药物生产基地, 从而大幅提升公司产能, 以期满足市场对公司产品的需求。

## 7、有利于公司进一步提升品牌的知名度及品牌影响力，提高产品的市场占有率

公司的产品主要面向癌症靶向治疗和肿瘤免疫药领域，随着国内癌症患者数量的不断增长，对抗肿瘤药物的需求不断增长，公司通过和各省、各地区领先的经销商合作，积极推广自主研发产品百泽安<sup>®</sup>和百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）及与合作伙伴联合开发的产品。公司的营销网络覆盖了全国主要大中城市，除上海总部外，公司在全国另有六个营销分部，分别位于北京、广州、南京、杭州、成都和济南。公司以每个地区的营销分部为单位，实行本地化营销策略并辐射周边地区。公司的抗 PD-1 单抗产品百泽安<sup>®</sup>于 2020 年 3 月在国内上市销售，公司的 BTK 抑制剂产品百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）于 2020 年 6 月在国内上市销售；由于上市时间尚短，公司需要积极拓展相关产品的营销，铺开向大型医院的肿瘤科室的推广，以提高科室医生对相关产品的认知和了解。另外，国产抗 PD-1 单抗市场竞争激烈，信达生物、恒瑞医药、君实生物等均有竞品获批上市，竞争对手均在积极开展已上市产品的适应症拓展临床试验，也均在通过学术推广、市场教育等方式积极提升企业品牌知名度，向公司未来的商业化发展提出了挑战。

本次募集资金用于营销网络建设，将有助于公司积极拓展专业的销售团队，将产品推广至一、二线城市以及充满潜力的其他下沉市场，满足当地患者对抗肿瘤药物的大量需求。通过本次营销网络建设项目，公司有望进一步提升在流通渠道、生产水平和产品口碑等方面积累的优势，继续加强营销团队的建设和管理，积极进行产品应用和品牌的推广，加强与各省份优质经销商之间的合作，进一步提高自主研发产品与合作推广产品的知名度，以期最终提升百济神州在抗肿瘤药物领域的品牌影响力。

## 8、有利于满足公司营运资金需求，改善公司资本结构

公司是以研发为导向、技术水平与国际接轨的全球性的创新药物研发、生产及商业化企业。公司自创始以来，基于对临床需求的深入理解，不断研发满足临床需求的创新药物，并致力于打造平台化的研发体系。报告期内，公司的研发费用分别为 20.17 亿元、45.97 亿元、65.88 亿元及 66.03 亿元。本次募集资金将有助于公司补充充足的营运资金，满足公司日益增长的研发、生产及市场推广支出。

随着公司业务发展的不断壮大，并伴随公司持续的资本支出需求，公司报告期各期末负债分别为 22.92 亿元、33.34 亿元、43.42 亿元及 85.32 亿元，资产负债率分别为 34.12%、21.52%、38.68% 和 22.53%。通过使用部分募集资金补充流动资金，公司将能够进一步优化资本结构，增强抗风险能力，有利于公司长期稳健发展。

## **(二) 本次募集资金投资项目的可行性**

### **1、医药研发产业政策的支持为项目实施创造了有利环境**

公司所在行业的外部政策环境近年来已经发生了一系列变化，有利于医药行业加速开展创新药品的研发、审批及产业化。如 2017 年 10 月中共中央办公厅和国务院办公厅发布的《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》、2017 年 12 月国家食品药品监督管理总局发布的《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》、2018 年 7 月中国国家药监局发布的《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》等政策，对于临床试验机构资格认定实行备案管理，接受国外产生的临床试验数据，并提高伦理审查的效率，优化临床试验的审批程序，使得创新药的临床开发和审批流程大大加速。在 2020 年 1 月国家市场监督管理总局发布的《药品注册管理办法》中，国内监管机构为新药加速审批设立了突破性治疗药物、附条件批准、优先审评审批以及特别审批等一系列不同的特殊审评通道，使得国内新药审批框架与欧美进一步接轨，为募投项目中相关临床试验的高效实施创造了良好的外部条件。

### **2、公司拥有成熟的研发体系、显著的技术优势及丰富的项目经验，有效保证药物临床开发进程顺利进行**

自成立至今，公司百悦泽<sup>®</sup> (BRUKINSA<sup>®</sup>)、百泽安<sup>®</sup>等一系列自主研发产品顺利推出，建立了从临床前药物筛选和靶点验证到临床数据管理分析等全流程的研发平台，证明公司完全有能力独立推动药品研发及上市。公司拥有自主知识产权的癌症生物学平台，能进一步开发临床阶段候选药物和其他临床前期候选药物。在小分子、抗体类药物研发及新药物的生产等方面，公司建立了分析化学研究平台、双（多）特异性抗体发现平台等 13 个核心技术平台。

临床开发方面，公司已成功将 11 款临床前药物候选物推进到临床阶段，并

可同时推进 12 个临床前项目。公司成熟的临床开发团队覆盖中国、美国、欧洲及其他亚太地区，在超过 35 个国家或地区管理逾 60 项正在进行的临床试验。此外，公司临床管理团队具有丰富的业内经验，主要领导者曾在国际知名药企担任领导岗位，具备医学研究、临床运营、安全管理等方面的丰富经验。在专家顾问方面，公司的科学顾问委员会为公司技术路线选择及药物开发方向提供战略指导，该委员会由深耕癌症药物研发的全球知名专家组成，并由北京生命科学研究所以所长、美国国家科学院院士、中国科学院外籍院士 Xiaodong Wang (王晓东) 博士领导，为公司药物研发活动做出前瞻性规划。综上所述，公司拥有成熟的临床开发体系及丰富的项目经验，能有效保证本次募集资金用于药物临床试验开发项目的顺利进行。

### 3、公司充足的专利储备为本项目的实施提供了充分的技术保障

在全球范围内，公司针对热门靶点及开发技术有着前瞻的专利保护策略。截至 2020 年 9 月 30 日，公司及其控股子公司拥有的发明专利或专利申请包括中国专利 12 件、美国专利 28 件、中国专利申请和美国专利申请若干件、PCT 国际申请及其相应的国家申请若干件。上述专利及专利申请覆盖公司已上市或在研的产品及核心技术，彰显了公司的科技创新和药物开发实力，也是公司面对市场竞争的有力保障。本次募投项目将充分利用公司现有专利及技术储备，积极对新靶点、新技术平台、新适应症进行管线布局及临床试验，使得公司在特定适应症领域获得更大的竞争优势。

### 4、公司丰富的外部合作伙伴为项目的实施提供有力支持

公司在成长为全球制药企业的过程中，积极布局外部战略合作，极大地丰富了公司的商业化及在研产品管线，为公司未来发展注入更多驱动因素，并有力支持公司国际临床项目的顺利推进。在海外产品引进及联合开发方面，公司已和百时美施贵宝、安进、诺华<sup>77</sup>、Mirati、SpringWorks、Zymeworks、BioAtla、Seagen、Leap Therapeutics、EUSA、Assembly、百奥泰、丹序生物等公司建立了从技术到产品的稳固合作关系。公司将充分利用海外合作伙伴的技术支持和临床资源，开展本次募投项目的推进工作。对于临床项目的具体实施，公司已经和精鼎医药、

<sup>77</sup> 该交易预计于 2021 年第一季度完成，完成该交易须以满足《哈特-斯科特-罗迪诺反垄断改进法案 (Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act)》项下的等待期到期或提前终止为前提。

艾昆纬、科文思等临床 CRO 机构通过核心产品的临床试验运营建立了互相信任的合作关系，在病人招募、临床项目现场管理、数据分析、监管机构申报沟通等领域通力合作，能够满足临床监管机构的要求及数据标准，以及满足公司自身临床开发进度规划。上述资源将有助于本次募投项目临床试验的顺利推进，为公司全球竞争力的进一步提升做出贡献。

#### **5、公司符合全球质量标准的生产能力为临床及商业化阶段药物供应提供了有力保障**

为满足日益增长的临床及商业化药物供应需求，公司已在国内建立了先进的生产基地。公司在中国苏州和广州分别建立了先进的小分子及大分子生物药生产基地以支持产品开发及商业化。公司按照美国、欧盟及中国监管规定的设计标准在苏州建立了多功能产业化基地，总面积达 13,000 余平方米，包括年产量约 1 亿片的小分子药物生产基地及 500 升规模的中试生物制剂生产设施。此外，公司正在广州建设具有世界领先水平的大分子生物药生产基地，总面积达 100,000 平方米。生产基地一期及二期工厂已分别于 2019 年 9 月和 2020 年 12 月落成，目前达到 24,000 升生物制剂产能，三期工厂计划产能为 40,000 升，预计将于 2021 年底前建设完成，落成后总产能可达 64,000 升。未来，广州生产基地产能预计将超过 120,000 升，最高可达到 200,000 升。先进生产工艺和大规模生产基地将有效地保证公司临床及商业化阶段产品在国际质量标准下的稳定供应，并有助于确保本次募投项目的顺利实施。

#### **6、公司国际化销售网络为产品的销售放量提供了渠道基础**

公司已在中国和美国建立商业化团队。通过 2017 年整合新基位于中国的商业化团队，通过不断整合扩充，截至本招股说明书签署日，公司的中国商业化团队已超过 1,800 人，商业化阶段的产品包括自主研发的百悦泽® (BRUKINSA®) 和百泽安®、自百时美施贵宝引进的瑞复美®、维达莎®和 ABRAXANE®、自安进引进的安加维®、倍利妥®等 7 款产品。通过与新基合作，公司自 2017 年起即开始进行药物销售，与领先的医院、关键意见领袖和医疗专业人士建立了深入的联系，为公司后续自主研发产品的商业化奠定了坚实基础。公司各销售团队的负责人拥有多年肿瘤领域高级管理经验，曾于多家跨国药企担任肿瘤药品销售主管。在产品推广过程中，公司注重学术推广与科学驱动，公司医学团队与医生深入沟



通产品原理与特性，并将医生的想法、设计、临床观察融入后续临床试验中，有利于已上市产品的推广与后续在研产品的临床推进。

通过上述举措，公司为产品商业化构建了渠道基础，能够实现产品销售放量，广阔的销售网络有望消化本次募投项目实施带来的新增产能。

## 五、发行人战略规划及实施措施

### （一）未来发展规划及目标

凭借全方位一体化的创新药开发能力，秉承“患者为先”的价值观，公司致力于成为发现、开发及商业化创新型治疗药物的全球领导者，为全世界的患者提供有效、可及且可负担的优质药品。

公司计划继续充分利用百悦泽<sup>®</sup>(BRUKINSA<sup>®</sup>)和百泽安<sup>®</sup>良好的商业前景，持续推进两项产品的适应症拓展临床试验，以争取更多的适应症获批，最大化产品商业化潜力；充分利用自身的全球化临床开发能力和强大的商业化能力，在中国积极拓展临床开发与商业化团队，并巩固在中国建立的行业地位，充分把握国内医疗行业有利的政策变革，在中国创新药行业高速发展的浪潮中发挥重要作用，并且继续积极拓展境外市场。在产品研发方面，公司将继续大力推动自主研发能力，以高效的自主研发成果和卓越的临床和商业化能力为基础积极寻求合作伙伴，评估创新疗法的机会，进一步扩充产品管线，将创新型临床前、临床及商业化阶段药物纳入公司产品管线。公司还计划通过设计有针对性的市场准入策略，以更实惠的药物价格分阶段进入全球市场，以此开创全球增长新模式，成为具备全球实力、拥有本地智慧的全球性生物科技公司。

公司未来三至五年发展规划总结如下：

#### 1、巩固研发差异化，创造患者价值

公司认为，推动创新必须在人才和资源方面进行相应投入。随着不断为患者研发创新药物，公司将继续在科研和技术创新方面进行投资。公司拥有一支极具竞争力的研究团队，具备关键的技术平台开发能力，对新的机会点具有敏感度和灵活性，与临床开发机构维持稳固的合作关系创造转化科学优势。未来五年，公司计划通过提高“同类首创（first-in-class）”和转化医学的研究能力，进一步巩固公司在药物发现环节的领导地位，通过扩大团队规模、增加项目数量和多样性

平衡“同类首创”项目的内在风险，成为技术平台的创新者，建立学术合作关系中的竞争优势以推进新靶点的识别能力，继续输送高质量可开发的临床前项目。

## **2、利用已建立的内部开发能力，继续深入打造全球最佳临床开发实力，迅速开发并推进具有成本效益的优质药物**

借助过去在全球范围内执行和运营多于 70 项临床试验的经历，公司目前已经积累了全球开发的经验，拥有敏捷的开发速度，广泛和深厚的开发能力以及具有竞争力的成本优势。未来五年，公司计划进一步增强和提高开发能力，扩大临床试验运营的地域范围，整合“应用创新”能力以提高速度和进一步实现成本优势，建立和培养卓越的全球声誉。

## **3、成为中国医药行业的商业领袖，实现商业规模化和以科学驱动的商业化优势**

公司已经拥有一支由杰出的管理人员领导的具有丰富经验的商业化团队，与关键意见领袖建立了紧密的合作关系并树立了良好的声誉。公司计划扩大自主研发产品在中国的销售，把握中国医保目录覆盖所带来的商业化推动，取得国内 PD-1/PD-L1 类产品的领导地位。在未来五至十年内，公司有志成为抗肿瘤方面中国收入排名前三的药物公司，并且将管线产品组合拓展到新的治疗领域；进一步树立声誉，成为一家以科学主导的领先的生物医药公司，为患者提供可负担的创新药物。同时，公司也将继续在中国扩大产品管线，壮大销售团队规模，扩大准入影响，继续打造一支高素质，具有差异化的以科学驱动的商业团队，引领中国医药行业的发展。

## **4、建立全球领导力、全球准入能力和国际声誉**

在未来五年内，公司计划通过研发治疗多种肿瘤适应症的高效、差异化药物在抗肿瘤领域达到全球领先水平。公司在美国已经拥有一支具有丰富经验的顶尖的管理团队，高效的开发和注册团队，以及一支科学导向的商业、医学和数据分析团队，和强大的患者支持计划。未来五年，公司计划在美国通过拓展适应症及联合治疗战略提升 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）的商业价值，同时进入实体瘤市场，扩展产品管线，囊括拥有差异化且具备协同性的血液和肿瘤产品，建立产品的差异化价值，从而使产品组合价值最大化，在美国建立起全球领先生物科技公司的

品牌认知度。

## 5、成为“新市场”具备战略竞争优势的先行开拓者

公司对“新市场”（定义为非美国、欧洲、日本或中国的其他国家或地区）拥有独特的见解和使命感。在过往未被传统医药公司重视的“新市场”中存在着大量未被满足的医疗需求，公司拥有强大的临床后期管线，并着手在“新市场”建立所需临床开发和商业化能力使公司有机会成为“新市场”的先行者。未来五年，公司计划进一步在“新市场”推出 BRUKINSA<sup>®</sup>（百悦泽<sup>®</sup>）和百泽安<sup>®</sup>，扩展产品管线以支持“新市场”的增长，加快实现创新药物的可及性和可负担性。

### （二）实施未来发展规划及目标的措施

#### 1、核心产品适应症的拓展及商业化

公司计划依托其强大的临床开发及商业化优势，积极拓展百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>）、百泽安<sup>®</sup>以及帕米帕利的适应症开发。针对百悦泽<sup>®</sup>（BRUKINSA<sup>®</sup>），公司计划积极开发其在华氏巨球蛋白血症、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、滤泡淋巴瘤及边缘区淋巴瘤等 B 细胞淋巴瘤适应症的临床试验。针对百泽安<sup>®</sup>，公司计划积极扩展该药物在更多实体瘤领域的临床适应症范围，以纳入肝细胞癌、胃癌、食管鳞状细胞癌、鼻咽癌等中国高发癌种的临床试验。针对帕米帕利，公司计划持续推动在中国及全球范围内进行的胃癌、前列腺癌等实体瘤临床试验，以实现公司核心管线商业价值的最大化。

#### 2、通过研发平台积累以提升技术实力，不断拓展公司产品管线

药物临床试验研发属于技术密集型研究，药品研发成功与否主要依靠实验研发平台积累等方面辅助。基于已掌握的可应用于肿瘤学及其他领域的多种药物技术平台，公司已搭建起一套完整的从抗肿瘤药物早期发现到商业化的全流程技术体系，并已成功将 11 款自主研发临床前药物候选物推进到临床阶段，其中 2 款已获批在中国或美国上市。包括合作项目，公司共有 47 款处于商业化或临床在研药物，包括 7 款商业阶段产品<sup>78</sup>，5 款已申报候选产品和 35 款临床阶段在研药物。

<sup>78</sup> 包括 5 款已获批且正在销售的药物和 2 款已获批未在销售药物（倍利妥<sup>®</sup>、ABRAXANE<sup>®</sup>）。

随着药物临床试验研发规模的扩大和市场业务需求的不断增加,公司未来计划持续投入研发基础设施建设,进一步完善研发平台积累,根据当前市场情况开发出更贴近客户需要的创新药物。公司计划在现有主营业务的基础上持续进行技术升级,从研发基础设施、生产基地建设、仪器设备、配套软件、工作环境等多方面提升产能、改善研发条件、提高技术开发实力,为核心临床产品的适应症拓展提供更好的创新平台,从而不断提升企业全球化发展的进程。

### 3、人才团队建设

人才是持续提升公司创新能力和竞争实力的关键。公司采用内部培养和外部引进相结合的人才战略方针,系统地引进人才、用好人才、留住人才,努力创造一流的工作和生活环境。为实现未来发展目标,保障公司快速成长和高效运作,公司拟根据三到五年后的药物研发及商业化计划制定相应的人力资源发展计划,不断引进新人才和调整人才结构,制定和实施持续的培训计划,建立一支高素质的人才队伍并不断完善与之相适应的人才激励机制,从各个方面不断完善公司的人才激励措施。

## 第十节 投资者保护

### 一、投资者关系主要安排

为切实保护投资者的合法权益,根据适用的法律、法规和规范性文件的规定,公司制定了《公司章程》《百济神州有限公司信息披露境内代表工作细则》等制度,能有效保障公司与投资者之间的美好沟通,增加投资者对公司的了解,进一步提升公司治理水平,从而更好地实现公司整体利益的最大化,并保护投资者的合法权益。

公司未来将采用多种方式与投资者进行及时、有效和深入的沟通,提高沟通效率,降低沟通成本。

### 二、公司本次发行后的股利分配政策和决策程序

2021年1月8日,发行人召开董事会,审议通过《百济神州有限公司关于利润分配政策及首次公开发行人民币普通股(A股)并在上海证券交易所科创板上市后三年分红回报计划的承诺函》,对本次发行后的股利分配政策作出相应承诺,具体如下:

#### (一) 利润分配原则

公司充分考虑对投资者的回报,并预计在现阶段对于技术及创新将保持持续投入。基于前述原则,公司将结合自身发展战略,根据未来资金需求、当年实现的归属于公司股东可供分配利润、现金流量状况和可比公司的现金留存水平等实际情况,在不影响公司长期投入和发展的前提下制定利润分配方案。

#### (二) 利润分配形式

公司按照股东的持股比例分配利润,并采取现金、股票、现金与股票相结合或适用法律、法规及规范性文件允许的其他方式分配股利。具备现金分红条件的(包括综合考虑适用法律法规以及公司自身发展战略、未来资金需求、当年实现的归属于公司股东可供分配利润、现金流量状况和可比公司的现金留存水平等实际情况后认为具备现金分红条件),公司可以采用现金分红进行利润分配。

### （三）利润分配的决策机制与程序

公司的利润分配方案由管理层结合公司自身发展战略，根据未来资金需求、当年实现的归属于公司股东可供分配利润、现金流量状况和可比公司的现金留存水平等实际情况拟订后提交公司董事会审议，董事会需就利润分配方案的合理性进行讨论。公司董事会在考虑各项因素的基础上可以作出不实施利润分配的决定，在此情况下，公司应履行适用法律法规或公司股票上市地证券监管机构所要求的相关程序。

公司在制定具体现金分红方案时，董事会应当认真研究和论证公司现金分红的时机、条件和最低比例、调整的条件及其决策程序要求等事宜。

同时，公司应按照《中国证券监督管理委员会关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红》等相关法律、法规、规范性文件及《公司章程》的相关规定，就公司利润分配相关事项履行相应的信息披露义务。

### （四）公司利润分配政策的调整程序

公司应当执行《公司章程》确定的利润分配政策以及公司董事会审议批准的利润分配具体方案。如公司外部经营环境变化并对公司生产经营造成重大影响，或公司自身经营状况发生较大变化，确有必要对《公司章程》确定的利润分配政策进行调整的，公司可对利润分配政策进行调整。

公司调整利润分配政策应由董事会做出专题论述，详细论证调整理由，形成书面论证报告。有关调整利润分配政策的议案需经公司董事会审议通过。

## 三、公司本次发行前后的股利分配政策差异情况

本次发行前，公司董事会已通过一项股息政策。该项政策计划保留所有可用的资金及收益（如有），以为公司的业务发展和扩张提供资金，并且预计在可预见的将来不会向投资者支付任何现金股息。根据公司所适用的法律及《公司章程》，任何未来决定派付股息的事宜将由公司董事会酌情决定，并可能基于公司的营运及盈利、资本要求及盈余、一般财务状况、合约限制及董事会可能视为有关的其他因素进行判断。

根据中国证监会《关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》及《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红》等相关规定，公司进一步完善了本次发行后的股利分配政策，对利润分配原则、利润分配形式、利润分配的决策机制与程序、公司利润分配政策的调整程序等事项进行了承诺。

#### 四、本次发行完成前的滚存利润分配安排

2021年1月8日，公司召开董事会，审议通过关于《拟议人民币股份发行》的议案，公司于本次发行上市完成前不存在滚存未分配利润，因此，不涉及未分配利润由本次发行上市完成后登记在册的新老股东共享的安排。

#### 五、股东投票机制建立情况

##### (一) 董事选举安排

截至报告期末，公司不存在单一股东拥有权益的股份比例在30%及以上的情况，因此，公司股东大会就董事选举进行表决时可以不采用累积投票制。

##### (二) 中小投资者单独计票机制

公司作为纳斯达克交易所上市公司，投资者可通过以自身名义直接注册美国存托凭证或通过直接注册系统直接持有公司的美国存托股份，或通过其经纪人或其他金融机构间接持有公司的美国存托股份。美国存托股份的持有人须通过受托人花旗银行行使股东权利，公司一般无法穿透到实益股东层面计票，亦无法判断实益股东是否为中小股东，无法为其单独计票。

此外，公司作为香港上市公司，于香港联交所上市交易的股份一部分存管于CCASS系统，该系统由香港中央结算有限公司拥有及运营。存管于CCASS系统的股份由香港中央结算有限公司的全资附属公司HKSCC Nominees持有，所有存管于CCASS系统的股份在公司香港股东名册上登记于HKSCC Nominees名下。公司股东大会前，各持有存管于CCASS系统的股份的实益股东须向其聘请的CCASS系统参与者（即经纪人）给出投票指示，由HKSCC Nominees统计所有CCASS系统参与者的投票指示，并在合并的基础上，就已收到投票指示的所有存管于CCASS系统的股份进行投票。因此，公司无法穿透到实益股东层面计票，亦无法判断实益股东是否为中小股东，无法为其单独计票。

报告期内，公司任何单一股东的持股比例均低于 30%，公司无控股股东和实际控制人，且公司已建立健全独立非执行董事工作制度，独立非执行董事的主要职责包括对公司管理层进行监督、参与制定公司业务发展方向，以及就公司董事会所面临的各项问题发表客观意见，确保董事会基于全体股东的利益进行决策，从而保护中小股东的利益。

### **(三) 网络投票相关安排**

根据《公司章程（A 股上市后适用稿）》，公司应按照不时适用的指定证券交易所规则的要求，为 A 股股东提供通过网络投票平台参加股东大会的便利，且 A 股股东通过该等方式出席将被视其为亲自出席股东大会。在本次发行上市完成后，公司将根据《上海证券交易所上市公司股东大会网络投票实施细则》等适用规则为 A 股股东提供网络投票方式行使表决权。

## **六、特别表决权股份、协议控制的特殊安排**

公司本次发行的股票类型为人民币普通股，与本次发行前公司的已发行股份为同一类股。截至本招股说明书签署日，公司不存在特别表决权股份、协议控制架构或类似特殊安排。

## **七、发行人、董事、高级管理人员及本次发行的保荐人及证券服务机构作出的重要承诺**

### **(一) 稳定股价的措施和承诺**

为保持上市后股价稳定，发行人及其董事（独立非执行董事除外）、高级管理人员出具了相关承诺函，主要内容如下：

#### **1、发行人作出的承诺**

发行人出具了《百济神州有限公司关于稳定公司 A 股股价的承诺函》，主要内容如下：

##### **“1. 启动稳定 A 股股价的触发条件**

自 A 股股份在上海证券交易所科创板挂牌上市之日起三年内，如非因不可抗力因素所致，公司 A 股股份的收盘价连续 20 个交易日（以下简称“连续 20



日收盘价” ) 低于公司公开披露的最近一期经审计 (指按照中国境内企业会计准则审计, 下同) 的每股净资产 (以下简称“专项审计触发条件”), 即经审计合并财务报表股东权益除以公司已发行在外的普通股股数 (以下简称“触发专项审计的每股净资产”, 因利润分配、资本公积金转增股本、增发、配股等情况导致公司净资产或股份总数出现变化的, 触发专项审计的每股净资产相应进行调整, 下同), 则公司有权 (但无义务) 以专项审计触发条件首次发生之日的当月月末为审计基准日, 对公司的净资产进行审计 (以下简称“专项审计”), 并以专项审计的结果作为计算其最近一期每股净资产 (以下简称“经专项审计的每股净资产”) 的依据。如公司选择不进行专项审计, 则触发专项审计的每股净资产将作为稳定股价触发条件 (定义见下) 的最近一期每股净资产。如公司的连续 20 日收盘价低于经专项审计的每股净资产或是触发专项审计的每股净资产 (如公司选择不进行专项审计) (以下简称“稳定股价触发条件”), 则公司将自行或促使本承诺函中涉及的其他主体依照本承诺函的规定启动稳定股价措施; 如公司不满足稳定股价触发条件, 则公司无需按照本承诺函的规定启动稳定股价措施。

## 2. 稳定 A 股股价的主要措施与程序

当稳定股价触发条件成就后, 公司应依照适用的法律、法规和规范性文件 (包括公司注册地、公司股票上市地的任何证券监管机构和证券交易所的法律、法规和规范性文件以及公司的内幕交易规定及政策) (以下简称“适用法律”) 及《百济神州有限公司组织章程大纲及细则》 (以下简称“《章程》”) 的规定, 采取以下全部或部分措施稳定公司股价:

(1) 在不影响公司研究、开发、生产、销售及正常经营的情况下, 并在符合适用法律和《章程》的前提下, 经公司董事会和/或股东大会审议同意, 公司将根据适用的 A 股股份回购计划向公司股东提议回购其 A 股股份; 如公司存在尚且无法进行公开披露的重大未公开信息, 则公司不应出于实施 A 股股份回购之目的而被迫提前披露该等信息, 且公司可在其对外披露该等重大未公开信息后进行回购;

(2) 在上述 (1) 项措施实施完毕后, 如公司 A 股股份价格仍然满足稳定股价触发条件, 在符合 A 股股份交易相关法律法规以及其他适用法律的前提下, 公司应要求领薪的董事 (独立非执行董事除外, 下同)、高级管理人员增持公司

A 股股份；

(3) 其他法律、法规、规范性文件规定以及中国证券监督管理委员会或上海证券交易所认可的其他稳定 A 股股价的方式。

公司应保证上述稳定股价措施实施过程中及实施后,公司的股权分布始终符合纳斯达克证券交易所、香港联合交易所有限公司和上海证券交易所的上市条件(以下简称“上市条件”)。

### 3. 公司回购 A 股股份

公司回购 A 股股份应当符合适用法律和《章程》等规定。公司董事会将在公司 A 股股份价格触发本承诺函启动稳定股价措施条件之日起的合理时间内制订稳定公司股价具体方案,并提交董事会和/或股东大会批准。具体 A 股股份回购方案应在董事会和/或股东大会作出 A 股股份回购决议后公告。

在董事会和/或股东大会审议通过 A 股股份回购方案后,公司将根据适用法律的规定通知债权人(如需),并向证券监督管理部门、证券交易所等主管部门报送相关材料,办理审批或备案手续(如需)。

公司回购 A 股股份的价格不超过经专项审计的每股净资产,回购 A 股股份的方式为集中竞价、要约或证券监督管理部门认可的其他方式。如 A 股股份回购方案实施前公司 A 股股份价格已经不满足稳定股价触发条件的,则公司无需继续实施该方案。

如单一会计年度内公司股价多次出现触发本承诺函规定的稳定股价措施的情形(不包括公司实施稳定股价措施期间及实施完毕当次稳定股价措施并公告日后开始计算的连续 20 个交易日 A 股股份收盘价仍低于经专项审计的每股净资产的情形),公司将分别按照本承诺函的约定执行稳定股价措施。但在任何情况下,公司在单一会计年度内单次回购的 A 股股份数量不得超过 A 股股份回购前公司 A 股股份总数的 1%,同时单次用于股份回购的资金不得超过人民币 500 万元。公司在单一会计年度累计回购的 A 股股份数量不得超过公司本次 A 股发行后 A 股股份总数的 2%,同时公司在单一会计年度累计用于股份回购的资金不得超过人民币 1,000 万元或是公司上一会计年度经审计的归母净利润的 10%(如公司在上一会计年度实现盈利,两者取孰低)。公司用于 A 股股份回购的资金总额累计

不得超过公司本次 A 股发行的募集资金总额。超过上述标准的，公司可不再继续实施稳定股价措施。

#### 4. 公司领薪的董事和高级管理人员增持 A 股股份

如公司根据本承诺函实施完毕稳定股价措施后，公司 A 股股份连续 20 个交易日的收盘价仍均低于经专项审计的每股净资产，在不影响公司股权分布始终符合上市条件，且在符合适用法律的前提下，公司领薪的董事和高级管理人员应在符合 A 股股份交易相关法律法规以及其他适用法律的前提下，根据公司的要求在合理期间内增持公司 A 股股份；如在某一期间内（以下简称“限制期”）增持公司 A 股股份将使得领薪的董事和高级管理人员违反适用的内幕交易规定及政策或者短线交易规定，则其不应被强制要求在该限制期内增持公司 A 股股份。

公司领薪的董事和高级管理人员买入公司 A 股股份的价格为届时公司 A 股股份的市场价格或者适用法律允许的其他价格，且不高于经专项审计的每股净资产。但是，如在增持 A 股股份前公司 A 股股份价格已经不满足稳定股价触发条件的，则公司领薪的董事和高级管理人员可不再继续实施稳定股价措施。

如单一会计年度内公司股价多次出现触发本承诺函规定的稳定股价触发条件的情形（不包括公司领薪的董事和高级管理人员实施稳定股价措施期间及实施完毕当次稳定股价措施并由公司公告日后开始计算的连续 20 个交易日 A 股股份收盘价仍低于经专项审计的每股净资产的情形），公司应分别要求公司领薪的董事和高级管理人员按照本承诺函的规定执行稳定股价措施。但在任何情况下，每人在单一会计年度用于稳定 A 股股价所动用的资金应不超过其上一年度从公司领取的税后现金薪酬的 15%，且公司所有领薪的董事和高级管理人员在单一会计年度累计增持的 A 股股份数量应不超过公司本次 A 股发行后 A 股股份总数的 1%；超过上述标准的，该人士在当年度可不再继续实施稳定股价措施。但如下一年度出现触发本承诺函规定的稳定股价措施的情形时，其将继续按照上述原则执行稳定股价措施。

如公司在本次 A 股发行后三年内更换或聘任新的领薪的董事和高级管理人员，在该等人员就任前，公司应要求其签署承诺函，保证其依照本承诺函的规定履行稳定 A 股股价的义务。

## 5. 终止稳定股价措施的条件

在稳定股价措施实施期间或稳定股价措施正式实施之前,若出现以下任一情形,则视为本次稳定股价措施实施完毕,已公告的稳定股价方案终止执行:

(1) 公司 A 股股份的收盘价已不再满足稳定股价触发条件;

(2) 实施或继续实施稳定股价措施将导致公司的股权分布无法符合上市条件;或

(3) 根据届时适用的相关法律法规无法实施稳定股价措施的其他情况。

公司违反上述承诺,将遵照另行出具的《百济神州有限公司关于未能履行相关承诺的约束措施的承诺函》承担相应责任。”

## 2、发行人董事（独立非执行董事除外）、高级管理人员作出的承诺

公司的董事（独立非执行董事除外）、高级管理人员出具了《百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 董事（独立非执行董事除外）、高级管理人员关于稳定公司 A 股股价的承诺函》，主要内容如下：

### “1. 启动稳定 A 股股价的触发条件

根据公司出具的《百济神州有限公司关于稳定公司 A 股股价的承诺函》，自公司 A 股股份在上海证券交易所科创板挂牌上市之日起三年内，如非因不可抗力因素所致，公司 A 股股份的收盘价连续 20 个交易日（以下简称“连续 20 日收盘价”）低于公司公开披露的最近一期经审计（指按照中国境内企业会计准则审计，下同）的每股净资产（以下简称“专项审计触发条件”），即经审计合并财务报表股东权益除以公司已发行在外的普通股股数（以下简称“触发专项审计的每股净资产”，因利润分配、资本公积金转增股本、增发、配股等情况导致公司净资产或股份总数出现变化的，触发专项审计的每股净资产相应进行调整，下同），则公司有权（但无义务）以专项审计触发条件首次发生之日的当月月末为审计基准日，对公司的净资产进行审计（以下简称“专项审计”），并以专项审计的结果作为计算其最近一期每股净资产（以下简称“经专项审计的每股净资产”）的依据。如公司选择不进行专项审计，则触发专项审计的每股净资产将作为稳定股价触发条件（定义见下）的最近一期每股净资产。如公司的连续 20 日收盘价低于

经专项审计的每股净资产或是触发专项审计的每股净资产(如公司选择不进行专项审计)(以下简称“稳定股价触发条件”),则如届时本人作为公司的雇员自公司领取工资和/或奖金,本人将根据公司的要求依照本承诺函的规定启动稳定股价措施;如公司不满足稳定股价触发条件,则本人无需按照本承诺函的规定启动稳定股价措施。

## 2. 增持 A 股股份

如公司根据其出具的《百济神州有限公司关于稳定公司 A 股股价的承诺函》实施完毕稳定股价措施后,公司 A 股股份连续 20 个交易日的收盘价仍均低于经专项审计的每股净资产,在不影响公司股权分布始终符合上市条件,且在符合公司注册地适用法律法规、公司股票上市地的任何证券监管机构和证券交易所的规定以及公司的内幕交易规定及政策(以下简称“适用法律”)的前提下,本人应在符合 A 股股份交易规定和适用法律的前提下,根据公司的要求在合理期间内增持公司 A 股股份;如在某一期间内(以下简称“限制期”)增持公司 A 股股份将使得本人违反适用的内幕交易规定及政策或者短线交易规定,则本人不应被强制要求在限制期内增持公司 A 股股份。

本人买入公司 A 股股份的价格为届时公司 A 股股份的市场价格或者适用法律允许的其他价格,且不高于公司经专项审计的每股净资产。但是,如在增持 A 股股份前公司 A 股股份价格已经不满足稳定股价触发条件的,则本人不再继续实施稳定股价措施。

如单一会计年度内公司股价多次出现触发本承诺函规定的稳定股价触发条件的情形(不包括本人实施稳定股价措施期间及实施完毕当次稳定股价措施并由公司公告日后开始计算的连续 20 个交易日 A 股股份收盘价仍低于经专项审计的每股净资产的情形),公司可要求本人按照本承诺函的规定执行稳定股价措施。但在任何情况下,本人在单一会计年度用于稳定 A 股股价所动用的资金应不超过其上一年度从公司领取的税后现金薪酬的 15%,且公司所有领薪的董事(独立非执行董事除外)和高级管理人员在单一会计年度累计增持的 A 股股份数量应不超过公司本次 A 股发行后 A 股股份总数的 1%;超过上述标准的,本人在当年度不再继续实施稳定股价措施。但如下一年度出现触发本承诺函规定的稳定股价措施的情形时,本人将继续按照上述原则和适用法律执行稳定股价措施。

### 3. 终止稳定股价措施的条件

在稳定股价措施实施期间或稳定股价措施正式实施之前,若出现以下任一情形,则视为本次稳定股价措施实施完毕,已公告的稳定股价方案终止执行:

(1) 公司 A 股股份的收盘价已不再满足稳定股价触发条件;

(2) 实施或继续实施稳定股价措施将导致公司的股权分布无法符合上市条件;或

(3) 根据届时的适用法律无法实施稳定股价措施的其他情况。

4. 本人做出的承诺须符合适用法律的规定。如本人违反上述承诺,将遵照另行出具的《百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 董事、高级管理人员关于未能履行相关承诺的约束措施的承诺函》承担相应责任。

本承诺函使用中英文版本签署,两种语言版本具有同等法律效力。”

## (二) 填补被摊薄即期回报的承诺

本次发行上市完成后,发行人的股本和净资产将有所增加。由于本次募集资金投资项目从实施到实现效益需要一定时间,发行人拟通过增强可持续盈利能力、加强募集资金使用效率等方式填补被摊薄即期回报(如有)。

### 1、发行人作出的承诺

发行人出具了《百济神州有限公司关于填补被摊薄即期回报的承诺函》,主要内容如下:

#### “1. 积极拓展公司主营业务,增强持续盈利能力

本次 A 股发行完成后,公司资金实力将得到增强,资产负债率将会下降,从而提升了公司的抗风险能力和持续经营能力。在此基础上,并在符合公司及其股东利益的前提下,公司将努力通过募集资金投资项目大力拓展主营业务,增强公司持续盈利能力。

#### 2. 不断完善公司治理,加强公司内部控制建设,为公司发展提供制度保障

公司将不断完善公司治理结构,努力加强内部控制建设,继续完善并优化经营管理和投资决策程序,提高日常经营效率,努力维护公司整体利益,尤其是公

众股东的合法权益。

### 3. 积极推动募集资金投资项目建设，提高资金使用效率

在符合公司发展战略和国家产业政策的前提下，公司的募集资金投资项目将围绕主营业务开展。本次 A 股发行的募集资金到位后，在符合公司整体利益的前提下，公司将持续推进募集资金投资项目的投资与建设，同时执行公司拟为本次 A 股发行制定的募集资金管理制度，加强对募集资金的管理，防范募集资金使用风险，保障公司及投资者的利益。

如公司违反上述承诺，将遵照另行出具的《百济神州有限公司关于未能履行相关承诺的约束措施的承诺函》承担相应责任。”

## 2、发行人董事、高级管理人员作出的承诺

发行人的董事、高级管理人员出具了《百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 董事、高级管理人员关于填补被摊薄即期回报的承诺函》，主要内容如下：

“1. 本人承诺不无偿或以不公平的条件向其他单位或者个人输送利益，也不采用其他方式损害公司利益。

2. 本人承诺对过度的职务消费行为进行约束。

3. 本人承诺不动用公司资产从事与本人履行职责无关的投资、消费活动。

4. 本人承诺将在本人作为公司董事和/或高级管理人员的职权范围内，促使公司董事会或薪酬委员会制定的薪酬制度与公司填补被摊薄即期回报措施的执行情况相挂钩。

5. 如公司后续拟推出 A 股股权激励计划，本人承诺将在本人作为公司董事和/或高级管理人员的职权范围内，努力促使该等股权激励计划的行权条件与公司填补被摊薄即期回报措施的执行情况相挂钩。

本人做出的承诺须符合公司股票上市地的任何证券监管机构和证券交易所的规定，及证券监督管理部门和其他有权部门的监管要求。如本人违反上述承诺，将遵照另行出具的《百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 董事、高级管理人员关于未能履行相关承诺的约束措施的承诺函》承担相应责任。

本承诺函使用中英文版本签署，两种语言版本具有同等法律效力。”

### (三) 利润分配政策及上市后三年分红回报计划的承诺

发行人出具了《百济神州有限公司关于利润分配政策及首次公开发行人民币普通股(A股)并在上海证券交易所科创板上市后三年分红回报计划的承诺函》，主要内容如下：

#### “1. 利润分配原则

公司充分考虑对投资者的回报，并预计在现阶段对于技术及创新将保持持续投入。基于前述原则，公司将结合自身发展战略，根据未来资金需求、当年实现的归属于公司股东可供分配利润、现金流量状况和可比公司的现金留存水平等实际情况，在不影响公司长期投入和发展的前提下制定利润分配方案。

#### 2. 利润分配形式

公司按照股东的持股比例分配利润，并采取现金、股票、现金与股票相结合或适用法律、法规及规范性文件允许的其他方式分配股利。具备现金分红条件的（包括综合考虑适用法律法规以及公司自身发展战略、未来资金需求、当年实现的归属于公司股东可供分配利润、现金流量状况和可比公司的现金留存水平等实际情况后认为具备现金分红条件），公司可以采用现金分红进行利润分配。

#### 3. 利润分配的决策机制与程序

公司的利润分配方案由管理层结合公司自身发展战略，根据未来资金需求、当年实现的归属于公司股东可供分配利润、现金流量状况和可比公司的现金留存水平等实际情况拟订后提交公司董事会审议，董事会需就利润分配方案的合理性进行讨论。公司董事会在考虑各项因素的基础上可以作出不实施利润分配的决定，在此情况下，公司应履行适用法律法规或公司股票上市地证券监管机构所要求的相关程序。

公司在制定具体现金分红方案时，董事会应当认真研究和论证公司现金分红的时机、条件和最低比例、调整的条件及其决策程序要求等事宜。

同时，公司应按照《中国证券监督管理委员会关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红》等相关法律、法规、规范性文件及《百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 组织章程大



纲及细则》(以下简称“《章程》”)的相关规定,就公司利润分配相关事项履行相应的信息披露义务。

#### 4. 公司利润分配政策的调整程序

公司应当执行《章程》确定的利润分配政策以及公司董事会审议批准的利润分配具体方案。如公司外部经营环境变化并对公司生产经营造成重大影响,或公司自身经营状况发生较大变化,确有必要对《章程》确定的利润分配政策进行调整的,公司可对利润分配政策进行调整。

公司调整利润分配政策应由董事会做出专题论述,详细论证调整理由,形成书面论证报告。有关调整利润分配政策的议案需经公司董事会审议通过。

如公司违反上述承诺,将遵照另行出具的《百济神州有限公司关于未能履行相关承诺的约束措施的承诺函》承担相应责任。”

#### **(四) 对欺诈发行上市的股份购回承诺**

发行人出具了《百济神州有限公司对欺诈发行上市的股份购回的承诺函》,主要内容如下:

“1. 保证公司本次 A 股发行不存在任何欺诈发行的情形。

2. 如公司不符合发行上市条件,以欺诈手段骗取发行注册并已经发行上市的,公司将在中国证券监督管理委员会等有权部门确认后的 5 个工作日内启动股份购回程序,购回公司本次 A 股发行的全部新股。”

#### **(五) 关于适用法律和管辖法院的承诺**

针对发行人在境内发行股票并在科创板上市以及公司在科创板上市期间发生证券纠纷的适用法律和管辖法院问题,发行人及其董事、高级管理人员出具了相关承诺函,主要内容如下:

##### **1、发行人作出的承诺**

发行人出具《百济神州有限公司关于适用法律和管辖法院的承诺函》,主要内容如下:

“1. 因公司在境内发行股票并在科创板上市以及公司在科创板上市期间发

生的证券纠纷适用中国法律，并由中国境内有管辖权的人民法院管辖。

2. 前述“证券纠纷”系指中国最高人民法院印发的《民事案件案由规定》（包括其后续修订）所规定的下列纠纷：“股票权利确认纠纷、股票交易纠纷、股票回购合同纠纷、证券上市合同纠纷、证券上市保荐合同纠纷、证券认购纠纷、证券发行失败纠纷、证券内幕交易责任纠纷、操纵证券交易市场责任纠纷、证券虚假陈述责任纠纷、欺诈客户责任纠纷、证券托管纠纷、证券登记、存管、结算纠纷、融资融券交易纠纷”。

3. 公司不会对上述法律适用及法院管辖提出异议。”

## 2、发行人董事、高级管理人员作出的承诺

发行人董事、高级管理人员出具了《百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 董事、高级管理人员关于适用法律和管辖法院的承诺函》，主要内容如下：

“1. 因公司在境内发行股票并在科创板上市以及公司在科创板上市期间发生的证券纠纷适用中国法律，并由中国境内有管辖权的人民法院管辖。

2. 前述“证券纠纷”系指中国最高人民法院印发的《民事案件案由规定》（包括其后续修订）所规定的下列纠纷：“股票权利确认纠纷、股票交易纠纷、股票回购合同纠纷、证券上市合同纠纷、证券上市保荐合同纠纷、证券认购纠纷、证券发行失败纠纷、证券内幕交易责任纠纷、操纵证券交易市场责任纠纷、证券虚假陈述责任纠纷、欺诈客户责任纠纷、证券托管纠纷、证券登记、存管、结算纠纷、融资融券交易纠纷”。

3. 本人不会对上述法律适用及法院管辖提出异议。

本承诺函使用中英文版本签署，两种语言版本具有同等法律效力。”

## （六）未履行承诺的约束措施的承诺

为更好地履行发行人及其董事、高级管理人员在本次 A 股发行中作出的公开承诺，发行人及其董事、高级管理人员出具了相关承诺函。

### 1、发行人作出的承诺

发行人出具了《百济神州有限公司关于未能履行相关承诺的约束措施的承诺函》，主要内容如下：

“1. 公司在本次 A 股发行中做出的全部公开承诺（以下简称“承诺事项”）均为公司的真实意思表示，并对公司具有约束力，公司自愿接受监管机构及自律组织的监督。公司将履行承诺事项中的各项义务和责任。

2. 如公司非因不可抗力原因导致未能履行公开承诺事项的，公司将采取以下措施：（1）在中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）指定媒体上公开说明相关承诺未能履行、确已无法履行或无法按期履行的具体原因；（2）如违反相关承诺给投资者在证券交易中造成损失的，公司将依法赔偿投资者的损失；投资者的损失将根据证券监督管理部门、有权司法机关认定的金额确定或根据公司（或投资者代表，视诉讼的性质而定）的协商确定。

3. 如公司因不可抗力原因导致未能履行公开承诺事项的，公司将采取以下措施：（1）在中国证监会指定媒体上公开说明相关承诺未能履行、确已无法履行或无法按期履行的具体原因；（2）尽快研究将投资者损失降低到最小的处理方案，尽可能地保护投资者利益。”

## 2、发行人董事、高级管理人员作出的承诺

发行人董事、高级管理人员出具了《百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 董事、高级管理人员关于未能履行相关承诺的约束措施的承诺函》，主要内容如下：

“1. 本人在公司本次 A 股发行中做出的全部公开承诺（以下简称“承诺事项”）均为本人的真实意思表示，并对本人具有约束力，本人自愿接受监管机构、自律组织及社会公众的监督。本人将履行承诺事项中的各项义务和责任。

2. 如本人非因不可抗力原因导致未能履行公开承诺事项的，本人将采取以下措施：（1）通过公司在中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）指定媒体上公开说明相关承诺未能履行、确已无法履行或无法按期履行的具体原因；（2）如违反相关承诺给公司或者投资者在证券交易中造成损失的，本人将依法赔偿公司或投资者的损失；投资者的损失将根据证券监督管理部门、有权司法机关认定的金额确定或根据公司（或投资者代表，视诉讼的性质而定）的协商确定。

3. 如本人因不可抗力原因导致未能履行公开承诺事项的，本人将采取以下措施：（1）通过公司在中国证监会指定媒体上公开说明相关承诺未能履行、确已

无法履行或无法按期履行的具体原因；(2) 尽快研究将公司及投资者损失降低到最小的处理方案，尽可能地保护公司及投资者利益。

本承诺函使用中英文版本签署，两种语言版本具有同等法律效力。”

### **(七) 申报文件真实、准确、完整的承诺函**

针对发行人本次 A 股上市申报文件的真实性、准确性和完整性，发行人及其董事、高级管理人员出具了相关承诺函。

#### **1、发行人作出的承诺**

发行人出具了《百济神州有限公司关于 A 股上市申报文件真实、准确、完整的承诺函》，主要内容如下：

“1. 本次 A 股发行的招股说明书及其他信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，公司对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

2. 因本次 A 股发行的招股说明书及其他信息披露资料有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券发行和交易中遭受损失的，公司将依据适用的中国法律、法规以及最高人民法院关于证券市场虚假陈述的相关司法解释赔偿投资者损失。

如公司违反上述承诺，将遵照另行出具的《百济神州有限公司关于未能履行相关承诺的约束措施的承诺函》承担相应责任。”

#### **2、发行人董事、高级管理人员作出的承诺**

发行人的董事、高级管理人员出具了《百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 董事、高级管理人员关于 A 股上市申报文件真实、准确、完整的承诺函》，主要内容如下：

“1. 本次 A 股发行的招股说明书及其他信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，本人对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

2. 因本次 A 股发行的招股说明书及其他信息披露资料有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券发行和交易中遭受损失的，本人将依据适

用的中国法律、法规以及最高人民法院关于证券市场虚假陈述的相关司法解释赔偿投资者损失，但是本人能够证明自己没有过错的除外。

本承诺函使用中英文版本签署，两种语言版本具有同等法律效力。”

## **(八) 保荐机构及证券服务机构的重要承诺**

### **1、保荐机构**

中国国际金融股份有限公司作为本次发行的联席保荐机构（主承销商），承诺如下：

“中金公司为发行人本次公开发行制作、出具的文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏的情形，并对真实性、准确性和完整性承担相应的法律责任；若因中金公司为发行人本次公开发行制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将依法赔偿投资者损失。”

高盛高华证券有限责任公司作为本次发行的联席保荐机构（主承销商），承诺如下：

“本公司为百济神州首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市制作、出具的文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏的情形，并对真实性、准确性和完整性承担相应的法律责任。若因本公司为发行人首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，本公司将依法赔偿投资者损失。”

### **2、发行人律师**

上海市方达律师事务所作为本次发行的发行人律师，承诺如下：

“本所为发行人本次发行上市制作、出具的相关申请文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。如因本所过错导致上述申请文件存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并因此给投资者造成直接损失的，经司法机关生效判决认定后，本所将依法向投资者承担赔偿责任。”

有权获得赔偿的投资者资格、损失计算标准、赔偿主体之间的责任划分和免责事由等，按照《中华人民共和国证券法》《最高人民法院关于审理证券市场因虚假陈述引发的民事赔偿案件的若干规定》（法释[2003]2号）等相关法律法规的

规定执行，如相关法律法规相应修订，则按届时有效的法律法规执行。本所将严格履行生效司法文书确定的赔偿责任，确保投资者合法权益得到保护。”

### 3、发行人会计师

安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）作为本次发行的审计机构，承诺如下：

“本所为百济神州有限公司首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市制作、出具的文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏情形。

如因本所为百济神州有限公司首次公开发行人民币普通股（A股）股票并在科创板上市制作、出具的以下文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，从而给投资者造成损失的，经司法机关生效判定认定后，本所将依法赔偿投资者因本所制作、出具的文件所载内容有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏而遭受的损失。

（1）于2021年1月11日出具的标准审计报告（报告编号：安永华明（2021）审字第61119809\_A01号）。

（2）于2021年1月11日出具的内部控制审核报告（报告编号：安永华明（2021）专字第61119809\_A01号）。

（3）于2021年1月11日出具的非经常性损益的专项说明（专项说明编号：安永华明（2021）专字第61119809\_A02号）。

（4）于2021年1月11日出具的主要税种纳税情况的专项说明（专项说明编号：安永华明（2021）专字第61119809\_A03号）。

（5）于2021年1月11日出具的申报财务报表与原始财务报表的差异比较表的专项说明（专项说明编号：安永华明（2021）专字第61119809\_A04号）。

本承诺函仅供百济神州有限公司本次向上海证券交易所及中国证券监督管理委员会申请首次公开发行人民币普通股（A股）股票使用；未经本所书面同意，不得作其他用途使用。”

## 第十一节 其他重要事项

### 一、重大合同

#### (一) 重大采购合同

截至 2020 年 9 月 30 日，发行人及控股子公司已签署或正在履行的、与生产经营相关的、报告期内付款总金额达到 2 亿元及以上的重大采购合同情况如下：

序号	合同主体	合同对方	合同名称	采购标的	合同期限/签署日期
1.	BeiGene Aus Pty Ltd	PAREXEL International Pty, Ltd.	服务协议	临床试验服务	2015.10.06 至服务完成时终止
2.	BeiGene Aus Pty Ltd	PAREXEL International Pty, Ltd.	服务协议	临床试验服务	2016.05.10 至服务完成时终止
3.	百济神州	PAREXEL International (IRL) Limited	主服务协议	临床研发相关服务	2016.07.05 起五年，除非按约定提前终止或签署补充协议延期
4.	百济神州	Fisher Clinical Services UK Limited	主服务协议	临床试验药物寻源采购、贴标、库存管理、分发、运输管理等服务，具体以 SOW(工作说明书) 中约定为准	2014.12.24 起三年，除非提前终止，此后每年自动续约一年
5.	百济神州	Quintiles, Inc. (现名: IQVIARDS INC.)	主临床服务协议	临床试验服务、药物安全监视、项目管理、战略规划、专家咨询、数据管理等，具体以 SOW (工作说明书) 中规定为准	2017.02.08 至 2021.12.31
6.	百济神州	DrugDev Inc.	主服务协议	临床试验管理技术平台及相关功能的访问、托管和管理服务等，具体以 SOW (工作说明书) 中规定为准	2018.10.24 起五年或至服务完成时终止
7.	百济神州(上海)生物医药	艾昆纬企业管理咨询(上海)有限公司	服务提供商协议	患者深访和市场调研服务	2019.10.08 起十五天或至服务完成时终止 (以较晚者为准)

序号	合同主体	合同对方	合同名称	采购标的	合同期限/签署日期
8.	百济神州	Pharmaceutical Research Associates, Inc.	主临床服务协议	临床研发相关服务等, 具体以 SOW (工作说明书) 中规定为准	2017.08.01 起五年
9.	百济神州	WuXi AppTec (HongKong) Limited	主服务协议	综合药物研究服务	2019.11.15 起两年或至服务完成时终止
10.	百济神州	上海合全药业股份有限公司	生产供应主协议	泽布替尼原料药及前期中间体	2019.12.27 起五年, 除非提前终止, 此后每两年自动续期一次
11.	百济神州 (北京)	科文斯医药研发 (上海) 有限公司	主实验室服务协议	产品开发和测试服务	2016.07.21 起三年, 除非提前终止, 此后每年自动续期一年, 除非一方书面通知不予续期
12.	百济神州 (上海)	勃林格殷格翰生物药业 (中国) 有限公司	委托生产协议	生物制药产品 (替雷利珠单抗) 生产服务	2018.01.08 至 2028.12.31, 经百济神州 (上海) 提前书面通知, 在一定条件下, 可获得额外续约期限
13.	百济神州瑞士	Catalent Pharma Solutions, LLC	商业供应协议	设备服务、验证服务、产品的供应和购买、产品维修服务及其他相关服务	2019.06.25 起五年, 除非提前终止, 此后每年自动续期一年

## (二) 重大销售合同

截至 2020 年 9 月 30 日, 发行人及控股子公司已签署或正在履行的、报告期内收款总金额达到 5,000 万元及以上的重大药品销售合同或协议情况如下:

序号	合同主体	合同对方	合同名称	合同有效期	销售标的	合同金额
1.	百济神州	华润国康 (北京) 医药有限公司 (现名: 华润医药商业集团国际贸易有限公司)	修订与重述的供应与经销协议	2017 年 11 月 1 日起持续有效, 除非某一方提前 6 个月以书面形式通知终止	瑞复美®、维达莎®、ABRAXANE®	以实际订单金额为准
2.	百济神州 (苏州)	华润广东医药有限公司	2020 年百悦泽®分销协议	至 2020.12.31	百悦泽®	以单独签署的购销合同金额为准



序号	合同主体	合同对方	合同名称	合同有效期	销售标的	合同金额
3.	百济神州(广州)医药	华润广东医药有限公司	2020年分销协议	至 2020.12.31	百泽安 <sup>®</sup>	以单独签署的购销合同金额为准
4.	百济神州(广州)医药	国药控股广州有限公司	2020年分销协议	至 2020.12.31	百泽安 <sup>®</sup>	以单独签署的购销合同金额为准
5.	百济神州(苏州)	浙江英特药业有限责任公司	2020年百悦泽 <sup>®</sup> 分销协议	至 2020.12.31	百悦泽 <sup>®</sup>	以单独签署的购销合同金额为准
6.	百济神州(广州)医药	浙江英特药业有限责任公司	2020年分销协议	至 2020.12.31	百泽安 <sup>®</sup>	以单独签署的购销合同金额为准
7.	百济神州(苏州)	南京医药股份有限公司	2020年百悦泽 <sup>®</sup> 分销协议	至 2020.12.31	百悦泽 <sup>®</sup>	以单独签署的购销合同金额为准
8.	百济神州(广州)医药	南京医药股份有限公司	2020年分销协议	至 2020.12.31	百泽安 <sup>®</sup>	以单独签署的购销合同金额为准
9.	百济神州(广州)医药	上药控股有限公司	2020年分销协议	至 2020.12.31	百泽安 <sup>®</sup>	以单独签署的购销合同金额为准
10.	百济神州瑞士	上药控股有限公司	供应与经销协议	2020年7月1日起持续有效,除非某一方提前6个月以书面形式通知终止	安加维 <sup>®</sup>	以实际订单金额为准

### (三) 重大建设工程施工合同

截至2020年9月30日,发行人及控股子公司与单一供应商已签署或正在履行的单笔合同金额在5,000万元及以上的重大建设工程施工合同如下:

序号	合同主体	合同对方	合同名称	合同金额(元)	签署日期
1.	百济神州(广州)	江苏南通二建集团有限公司	百济广州生物岛项目施工总承包合同	130,000,000.00	2019.12.23
2.	广州百济神州生物制药	广州一建建设集团有限公司	广州百济神州生物制药有限公司新厂建设项目施工总承包施工合同	141,928,258.64	2017.12.25
3.	广州百济神州生物制药	广州市机电安装有限公司	广州百济神州生物制药有限公司新厂建设项目机电和装修工程施工专业承包合同	93,316,261.26	2018.04.13

序号	合同主体	合同对方	合同名称	合同金额 (元)	签署日期
4.	广州百济神州生物制药	广州一建建设集团有限公司	广州百济神州生物制药有限公司新厂建设项目地下车库及研发楼施工总承包合同	70,246,459.22	2019.09.27
5.	广州百济神州生物制药	广东浩和建筑股份有限公司	广州百济神州生物制药有限公司生产车间调整项目 14D 生产大楼土建施工总承包合同	63,679,000.00	2020.01.20

#### (四) 贷款合同及授信合同

截至 2020 年 9 月 30 日, 发行人及控股子公司已签署或正在履行的对发行人经营活动、财务状况或未来发展具有重要影响的、额度在 1 亿元及以上的贷款合同及授信合同如下:

序号	合同名称及编号	借款人	贷款人	借款金额或授信额度	贷款或授信期限
1	授信协议 (2020 战略九授信 374)	百济神州 (北京)	招商银行股份有限公司北京分行	1 亿元	2020.04.28-2021.04.27
2	委托贷款合同	百济神州 (苏州)	代理人: 中国建设银行股份有限公司苏州工业园区支行 委托贷款人: 苏州工业园区生物产业发展有限公司	1.2 亿元	2015.09.10-2019.09.30 <sup>79</sup>
3	固定资产借款合同 (建粤营建贷字 2018 年 2 号)	广州百济神州生物制药	中国建设银行股份有限公司广东省分行	5.8 亿元	2018.04.23-2027.04.22
4	股东借款合同	百济神州生物药业	广州凯得科技发展有限公司 (现名: 广州高新区科技控股集团有限公司)	9 亿元	2017.04.14-2023.04.13 <sup>80</sup>
5	固定资产借款合同 (120519HT2020011603)	广州百济神州生物制药	招商银行股份有限公司广州分行	11 亿元 <sup>81</sup>	2020.01.21-2029.01.20
6	额度授信合同 (SX2020-BJSZSH)	百济神州 (上海)	兴业银行股份有限公司上海金沙江支行	2 亿元	2020.01.13-2021.01.05
7	委托贷款借款合同 (120519HT2019052801)	百济神州 (广州) 医药	受托人: 招商银行股份有限公司广州分行 委托人: 百济神州 (广州)	2.5 亿元	2019.05.30-2022.05.29
8	委托贷款借款合同 (120519HT2018112701)	百济神州 (广州) 医药	受托人: 招商银行股份有限公司广州分行 委托人: 百济神州 (广州)	2 亿元	2018.12.06-2020.12.05 <sup>82</sup>
9	贷款协议 (Facilities Agreement)	百济神州有限公司	中国民生银行股份有限公司上海自贸试验区分行	2 亿美元	自首个提款日起一年, 借款人不晚于到期日前 20 个工作日可提出书面申请延长一年

<sup>79</sup> 截至本招股说明书签署日, 该委托贷款合同已履行完毕。

<sup>80</sup> 百济神州生物药业已于 2020 年 9 月 28 日提前一次性偿还本息, 详见“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十四、资产负债表日后事项、或有事项及其他重要事项”之“(一) 资产负债表日后事项”。

<sup>81</sup> 根据广州百济神州生物制药与招商银行股份有限公司广州分行于 2020 年 11 月 11 日签署的《固定资产借款合同》(120519HT2020091602), 本协议项下贷款额度变更为 3.5 亿元。

<sup>82</sup> 截至本招股说明书签署日, 该委托贷款借款合同已履行完毕。

序号	合同名称及编号	借款人	贷款人	借款金额或授信额度	贷款或授信期限
10	贷款协议	百济神州生物药业	珠海高瓴	5 亿元	若优先级贷款未经任何展期而到期, 2021 年 11 月 9 日; 若优先级贷款经展期两年而到期, 2023 年 11 月 9 日; 若优先级贷款被全部提前清偿, 则为该等提前清偿之日后 10 个营业日届满之日
11	额度授信合同 (SXBJBJ-001)	百济神州 (北京)	兴业银行股份有限公司上海龙柏支行	1.8 亿元	2020.06.11-2021.05.20
12	流动资金借款合同 (LDBJBJ-001)	百济神州 (北京)	兴业银行股份有限公司上海龙柏支行	1 亿元	2020.09.01-2021.08.31

### (五) 重大合作协议

截至 2020 年 9 月 30 日, 发行人及控股子公司已签署或正在履行的对发行人经营活动、财务状况或未来发展具有重要影响的重大合作协议如下:

序号	合作对方	合同主体	合同/协议名称	合作内容	合同签署日期
1.	安进	百济神州 百济神州瑞士	合作协议	(1) 百济神州在安进抗肿瘤产品安加维®、倍利妥®及 KYPROLIS®在中国获得监管机构批准后的五年或七年内负责该产品在中国大陆 (香港、澳门及台湾除外) 的商业化, 百济神州享有选择保留一项已上市产品在其于中国上市的期间内对其进行商业化的权利。各方同意共同按照平均分配的原则分享各产品在中国商业化期间所产生的利润并承担相应的损失。在各已上市产品的商业化期间届满之后, 已上市产品将被移交回安进, 而百济神州将有资格在额外的五年时间内对各已上市产品在中国的净收入分级收取中单位数至低双	2019.10.31

序号	合作对方	合同主体	合同/协议名称	合作内容	合同签署日期
				<p>位数的特许使用费。</p> <p>(2) 百济神州与安进就一系列管线产品的全球开发进行合作，且百济神州将负责根据开发计划与预算在中国开展开发活动。百济神州将与安进共同出资承担全球开发成本，其中百济神州在合作期内最多将承担累计总额不超过价值 12.5 亿美元的开发服务和现金，百济神州将有资格对各管线产品（但不包括 AMG 510、安进的在研 KRAS G12C 抑制剂）在中国之外的全球范围内的净销售额以各产品、各国家为基础分级收取中单位数比例的特许使用费。在各管线产品在中国获得监管批准之后，百济神州将享有在其后七年的期限内将相应管线产品进行商业化的权利，且各方将按照平均的原则分担管线产品在中国的利润与损失。此外，取决于合作范围内管线产品在中国取得监管批准的数量，百济神州将有权保留大约每三项批准的管线产品中的一项，且最多至六项产品（AMG510 除外）的在其于中国上市期间对其进行商业化的权利。在为期七年的商业化期限届满后，各产品将被移交回安进，百济神州将有资格在额外的五年时间内对各管线产品在中国的净销售额分级收取中单位数至低双位数比例的特许使用费。双方在中国及世界其它地区将受限于特定的排它要求。</p>	
2.	安进	百济神州	股份购买协议	百济神州向安进发行 206,635,013 股普通股，发行完成后约占已发行股份总数的 20.5%。认购价格为每股 13.45 美元（相当于每股美国存托股份 174.85 美元）。安进将拥有购股权以认购额外必要数额的普通股使其能够将持股比例增加至（并且继续保持在）公司已发行股份总数的 20.6%。该购股权仅能在因公司股权激励计划项下发行股份导致安进于月度基准日在公司已发行股份总数中持有的权益比例低于 20.4% 时方可行	2019.10.31
			股份购买协议的第一份修订协议		2019.12.06
			股份购买协议的第二份修订协议		2020.03.17
			经重述的股份购买协议的第二份修订协议		2020.09.24

序号	合作对方	合同主体	合同/协议名称	合作内容	合同签署日期
				使；并且购股权必须于经重述的第二份修订协议有效期内每年取得公司除安进外其他股东的年度批准。在前述购股权的有效期限内，根据购股权额外认购的股份总数不得超过 75,000,000 股普通股。该额外认购总数在公司股份进行股份分红、股份分拆、合并或其他类似资本重组时将进行适当调整。	
3.	安进	百济神州	担保协议	百济神州无条件担保百济神州瑞士在合作协议项下的任何和所有义务的支付和履行，并同意与百济神州瑞士就其在合作协议项下的任何及所有义务的履行承担连带责任。	2019.10.31
4.	Assembly	百济神州	合作协议	双方就 Assembly 研发管线中三款用于治疗慢性乙型肝炎感染的临床阶段核心抑制剂在中国达成合作。百济神州将负责中国的开发、合规审查的提交及商业化。Assembly 将授权百济神州 ABI-H0731、ABI-H2158 及 ABI-H3733 在中国（包括港澳台地区）独家开发和商业化的权利。Assembly 获得 4,000 万美元的预付款，在满足条件下有资格获得至多约为 5 亿美元的潜在的里程碑付款。此外，Assembly 将有资格获得净销售额的分级特许使用费。百济神州将为在中国的临床开发提供初始资金，其后双方平均分担在中国的开发费用。	2020.07.17
5.	勃林格殷格翰	百济神州	许可协议	百济神州取得使用勃林格殷格翰开发的生物制药生产流程的非独占许可和 Hex Cell 产品线的独占许可。	2018.01.08
6.	新基物流	百济神州瑞士	许可和供应协议	百济神州获得独家授权，在中国大陆（香港、澳门及台湾除外）分销及推广百时美施贵宝的已获批癌症治疗药物瑞复美 <sup>®</sup> 、维达莎 <sup>®</sup> 及 ABRAXANE <sup>®</sup> 。	2017.07.05
7.	EUSA	百济神州瑞士	分销、许可和供应协议	EUSA 向百济神州授予 SYLVANT <sup>®</sup> 在大中华地区及 QARZIBA <sup>®</sup> ▼在中国大陆的独家权利。百济神州出资并在上述区域进行临床开发及药政申报，并将负责产品获批后的商业化。EUSA 已收取 4,000 万美元的预付款，并有资格在达到药政及商业化里程碑后收取至多	2020.01.13

序号	合作对方	合同主体	合同/协议名称	合作内容	合同签署日期
				1.6 亿美元的付款。EUSA 也将有资格获得未来产品销售的分级特许使用费。	
8.	Zymeworks	百济神州	研发和许可协议	百济神州获得授权可以利用 Zymeworks 的 Azymetric™ 平台和 EFECT™ 平台在全球范围内进行研发及商业化针对百济神州研究靶点的至多三种双特异性抗体。Zymeworks 获得 2,000 万美元的授权许可首付款以及合计至多 7.02 亿美元的里程碑付款用于开发及商业化至多三种双特异性候选药物。此外, Zymeworks 将获得百济神州利用这两项平台开发的每种双特异性产品未来全球销售的分级特许使用费。	2018.11.26
9.	Zymeworks	百济神州	许可和合作协议	百济神州获得 Zymeworks 的双特异性候选药物 ZW25 在亚洲 (日本除外)、澳大利亚和新西兰的独家开发和商业化权利。百济神州将负责在上述国家和地区的临床开发及注册申报。双方将进行针对相关适应症的全球合作开发。Zymeworks 获得 3,000 万美元的授权许可首付款以及至多 1.95 亿美元的临床开发及商业化里程碑付款。此外, Zymeworks 还将获得百济神州在协议指定国家未来销售 ZW25 的分级特许使用费。	2018.11.26
10.	Zymeworks	百济神州	许可和合作协议	百济神州获得 Zymeworks 的双特异性候选药物 ZW49 在亚洲 (日本除外)、澳大利亚和新西兰的独家开发和商业化权利。百济神州将负责在上述国家和地区的临床开发及注册申报。双方将进行针对相关适应症的全球合作开发。Zymeworks 获得 1,000 万美元的授权许可首付款以及至多 1.95 亿美元的临床开发及商业化里程碑付款。此外, Zymeworks 还将获得百济神州在协议指定国家未来销售 ZW49 的分级特许使用费。	2018.11.26

## 二、对外担保情况

截至 2020 年 9 月 30 日, 发行人及其控股子公司不存在为发行人及其控股子公司之外的第三方提供担保的情形。

## 三、重大诉讼或仲裁事项、重大违法行为

### (一) 发行人或控股子公司的重大诉讼或仲裁事项

2020 年 6 月 26 日, 新基物流 (现隶属于百时美施贵宝) 暂停在中国向公司供应 ABRAXANE<sup>®</sup>并召回后, 公司对新基物流向国际商会提起了仲裁程序, 主张新基物流已违反公司与其于 2017 年 7 月签署的《许可和供应协议》以及相关的质量协议/条款。公司认为, 新基物流基于上述协议有义务向公司连续、充足地供应 ABRAXANE<sup>®</sup>。鉴于新基物流违反了上述协议, 公司主张其就违约责任向公司提供国际商会认为适当的赔偿金, 并采取其他补救措施。对此, 新基物流对公司提出了反请求, 要求公司赔偿因上述 ABRAXANE<sup>®</sup>召回事件而产生的约 1,700 万美元的费用。

截至本招股说明书签署日, 该项仲裁正在进行中; 前述仲裁案件涉及的反请求金额占公司报告期末总资产的比例约为 0.31%, 占比较低, 因此该项仲裁不会对发行人的财务和业务产生重大不利影响。

截至本招股说明书签署日, 发行人及其控股子公司不存在尚未结案的可能对其财务和业务产生重大不利影响的诉讼、仲裁。

### (二) 发行人董事、高级管理人员和核心技术人员的刑事诉讼、重大诉讼或仲裁事项

截至本招股说明书签署日, 公司的董事、高级管理人员和核心技术人员不存在作为一方当事人可能对发行人产生影响的刑事诉讼、重大诉讼或仲裁事项。

### (三) 董事、高级管理人员和核心技术人员最近 3 年涉及行政处罚、被司法机关立案侦查、被中国证监会立案调查情况

截至本招股说明书签署日, 公司董事、高级管理人员和核心技术人员最近 3 年不存在涉及行政处罚、被司法机关立案侦查、被中国证监会立案调查情况。

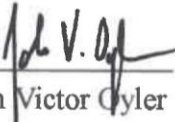


## 第十二节 声明

### 发行人全体董事、高级管理人员声明

本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体执行董事：

  
 John Victor Oyler  
 欧雷强

全体非执行董事、独立非执行董事：

Xiaodong Wang 王晓东	Anthony Campbell Hooper	Timothy Yung-Cheng Chen 陈永正	Donald Wayne Glazer	Michael John Goller
Ranjeev Krishana	Thomas Robert Malley	Corazon Dating Sanders	Jing Shyh Samuel Su 蘇敬軾	Qingqing Yi 易清清



百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021年 1月 25日

## 第十二节 声明

### 发行人全体董事、高级管理人员声明

本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体执行董事：

\_\_\_\_\_  
John V. Oyler

(欧雷强)

全体非执行董事、独立非执行董事：

\_\_\_\_\_

Xiaodong  
Wang  
王晓东

Anthony  
Campbell  
Hooper

Timothy  
Yung-Cheng  
Chen  
陈永正

Donald Wayne  
Glazer

Michael John  
Goller

Ranjeev  
Krishana

Thomas  
Robert Malley

Corazon  
Dating Sanders

Jing Shyh  
Samuel Su  
蘇敬軾

Qingqing Yi  
易清清



百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021年 1月 25日

## 第十二节 声明

### 发行人全体董事、高级管理人员声明

本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

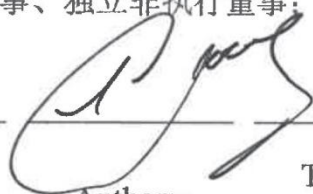
全体执行董事：

\_\_\_\_\_  
John Victor Oyler

欧雷强

全体非执行董事、独立非执行董事：

\_\_\_\_\_  
Xiaodong  
Wang  
王晓东

\_\_\_\_\_  


Anthony  
Campbell  
Hooper

\_\_\_\_\_  
Timothy  
Yung-Cheng  
Chen  
陈永正

\_\_\_\_\_  
Donald Wayne  
Glazer

\_\_\_\_\_  
Michael John  
Goller

\_\_\_\_\_  
Ranjeev  
Krishana

\_\_\_\_\_  
Thomas  
Robert Malley

\_\_\_\_\_  
Corazon  
Dating Sanders

\_\_\_\_\_  
Jing Shyh  
Samuel Su  
蘇敬軾

\_\_\_\_\_  
Qingqing Yi  
易清清



百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021年 1月 25日

## 第十二节 声明

### 发行人全体董事、高级管理人员声明

本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体执行董事：

John Victor Oyler

欧雷强

全体非执行董事、独立非执行董事：



Xiaodong Wang 王晓东	Anthony Campbell Hooper	Timothy Yung-Cheng Chen 陈永正	Donald Wayne Glazer	Michael John Goller
Ranjeev Krishana	Thomas Robert Malley	Corazon Dating Sanders	Jing Shyh Samuel Su 蘇敬軾	Qingqing Yi 易清清



百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021 年 1 月 25 日

## 第十二节 声明

### 发行人全体董事、高级管理人员声明

本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体执行董事：

\_\_\_\_\_  
John Victor Oyler

欧雷强

全体非执行董事、独立非执行董事：

\_\_\_\_\_  


Xiaodong  
Wang  
王晓东

Anthony  
Campbell  
Hooper

Timothy  
Yung-Cheng  
Chen  
陈永正

Donald Wayne  
Glazer

Michael John  
Goller

Ranjeev  
Krishana

Thomas  
Robert Malley

Corazon  
Dating Sanders

Jing Shyh  
Samuel Su  
蘇敬軾

Qingqing Yi  
易清清



百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021 年 1 月 25 日

## 第十二节 声明

### 发行人全体董事、高级管理人员声明


本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体执行董事：

John Victor Oyler

欧雷强

全体非执行董事、独立非执行董事：

				
Xiaodong Wang 王晓东	Anthony Campbell Hooper	Timothy Yung-Cheng Chen 陈永正	Donald Wayne Glazer	Michael John Goller
Ranjeev Krishana	Thomas Robert Malley	Corazon Dating Sanders	Jing Shyh Samuel Su 蘇敬軾	Qingqing Yi 易清清



百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021 年 1 月 25 日



## 第十二节 声明

### 发行人全体董事、高级管理人员声明

本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体执行董事：

\_\_\_\_\_  
John Victor Oyler

欧雷强

全体非执行董事、独立非执行董事：

\_\_\_\_\_  
Xiaodong  
Wang  
王晓东

\_\_\_\_\_  
Anthony  
Campbell  
Hooper

\_\_\_\_\_  
Timothy  
Yung-Cheng  
Chen  
陈永正

\_\_\_\_\_  
Donald Wayne  
Glazer

\_\_\_\_\_  
Michael John  
Goller

\_\_\_\_\_  
Ranjeev  
Krishana

\_\_\_\_\_  
Thomas  
Robert Malley

\_\_\_\_\_  
Corazon  
Dating Sanders

\_\_\_\_\_  
Jing Shyh  
Samuel Su  
蘇敬軾

\_\_\_\_\_  
Qingqing Yi  
易清清



2021年 1月 25日

## 第十二节 声明

### 发行人全体董事、高级管理人员声明

本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体执行董事：

John Victor Oyler

欧雷强

全体非执行董事、独立非执行董事：

Xiaodong Wang 王晓东	Anthony Campbell Hooper	Timothy Yung-Cheng Chen 陈永正	Donald Wayne Glazer	Michael John Goller
Ranjeev Krishana	Thomas Robert Malley	Corazon Dating Sanders	Jing Shyh Samuel Su 蘇敬軾	Qingqing Yi 易清清



百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021 年 1 月 25 日



## 第十二节 声明

### 发行人全体董事、高级管理人员声明


本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体执行董事：

\_\_\_\_\_  
John Victor Oyler

欧雷强

全体非执行董事、独立非执行董事：

Xiaodong Wang 王晓东	Anthony Campbell Hooper	Timothy Yung-Cheng Chen 陈永正 	Donald Wayne Glazer	Michael John Goller
Ranjeev Krishana	Thomas Robert Malley	Corazon Dating Sanders	Jing Shyh Samuel Su 蘇敬軾	Qingqing Yi 易清清

  
 百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021年 1月 25日

## 第十二节 声明

### 发行人全体董事、高级管理人员声明

本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体执行董事：

\_\_\_\_\_  
John Victor Oyler

欧雷强

全体非执行董事、独立非执行董事：

Xiaodong Wang 王晓东	Anthony Campbell Hooper	Timothy Yung-Cheng Chen 陈永正	Donald Wayne Glazer 	Michael John Goller
Ranjeev Krishana	Thomas Robert Malley	Corazon Dating Sanders	Jing Shyh Samuel Su 蘇敬軾	Qingqing Yi 易清清



百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021 年 1 月 25 日

## 第十二节 声明

### 发行人全体董事、高级管理人员声明

本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

全体执行董事：

\_\_\_\_\_  
John Victor Oyler

欧雷强

全体非执行董事、独立非执行董事：

Xiaodong Wang 王晓东	Anthony Campbell Hooper	Timothy Yung-Cheng Chen 陈永正	Donald Wayne Glazer	Michael John Goller 
Ranjeev Krishana	Thomas Robert Malley	Corazon Dating Sanders	Jing Shyh Samuel Su 蘇敬軾	Qingqing Yi 易清清



百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021 年 1 月 25 日

### 发行人全体董事、高级管理人员声明

本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

非董事的高级管理人员



---

Xiaobin Wu  
吴晓滨

Howard Liang  
梁恒

Jane Edna  
Huang  
黄蔚娟



百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021年 1月 25日



### 发行人全体董事、高级管理人员声明

本公司全体董事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

非董事的高级管理人员

_____	_____	
Xiaobin Wu 吴晓滨	Howard Liang 梁恒	Jane Edna Huang 黄蔚娟



百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.)

2021 年 1 月 25 日

### 保荐机构（主承销商）声明

本公司已对招股说明书进行了核查，确认不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。



法定代表人、董事长：

  
沈如军

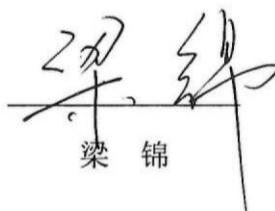
首席执行官：

  
黄朝晖

保荐代表人：

   
张韦弦                      刘尚泉

项目协办人

  
梁 锦



中国国际金融股份有限公司

2021年 1 月 25 日

### 保荐机构（主承销商）声明

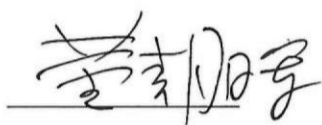
本人已认真阅读招股说明书的全部内容，确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对招股说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

法定代表人、董事长：



沈如军

首席执行官：



黄朝晖



中国国际金融股份有限公司

2021年1月25日



### 保荐机构（主承销商）声明

本公司已对招股说明书进行了核查，确认不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

法定代表人、总经理： 索莉晖

索莉晖

保荐代表人： 李振兴      刘吉宁

李振兴

刘吉宁

项目协办人： 畅超

畅超



高盛高华证券有限责任公司

2021年 10 月 25 日

## 声明

本人已认真阅读百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 招股说明书的全部内容, 确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏, 并对招股说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长:

范翔

范翔



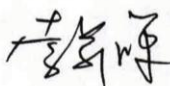
高盛高华证券有限责任公司

2024年 1 月 25 日

## 声明

本人已认真阅读百济神州有限公司 (BeiGene, Ltd.) 招股说明书的全部内容，确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对招股说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构总经理：\_\_\_\_\_



索莉晖



高盛高华证券有限责任公司  
2021年1月25日

## 发行人律师声明

本所及经办律师已阅读本招股说明书,确认本招股说明书与本所出具的法律意见书无矛盾之处。本所及经办律师对发行人在本招股说明书中引用的法律意见书的内容无异议,确认本招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

经办律师:



丁继栋

刘一苇



邱晨盛

方媛

律师事务所负责人:



齐轩







Ernst & Young Hua Ming LLP  
Level 16, Ernst & Young Tower  
Oriental Plaza  
No. 1 East Chang An Avenue  
Dong Cheng District  
Beijing, China 100738

安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）  
中国北京市东城区东长安街1号  
东方广场安永大楼16层  
邮政编码: 100738

Tel 电话: +86 10 5815 3000  
Fax 传真: +86 10 8518 8298  
ey.com

**关于百济神州有限公司招股说明书  
引用审计报告及其他报告和专项说明的会计师事务所声明**

本所及签字注册会计师已阅读百济神州有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（“招股说明书”），确认招股说明书中引用的经审计的财务报表、经审核的内部控制评估报告、非经常性损益明细表、主要税种纳税情况及申报财务报表与原始财务报表的差异比较表的内容，与本所出具的审计报告（报告编号：安永华明（2021）审字第 61119809\_A01 号）、内部控制审核报告（报告编号：安永华明（2021）专字第 61119809\_A01 号）、非经常性损益的专项说明（专项说明编号：安永华明（2021）专字第 61119809\_A02 号）、主要税种纳税情况的专项说明（专项说明编号：安永华明（2021）专字第 61119809\_A03 号）及申报财务报表与原始财务报表的差异比较表的专项说明（专项说明编号：安永华明（2021）专字第 61119809\_A04 号）的内容无矛盾之处。

本所及签字注册会计师对百济神州有限公司在招股说明书中引用的本所出具的上述报告和专项说明的内容无异议，确认招股说明书不致因完整准确地引用本所出具的上述报告和专项说明而在相应部分出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对本所出具的上述报告和专项说明的真实性、准确性、完整性根据有关法律法规的规定承担相应的法律责任。

本声明仅供百济神州有限公司本次向上海证券交易所及中国证券监督管理委员会申请首次公开发行人民币普通股（A 股）股票使用；未经本所书面同意，不得作其他用途使用。



签字注册会计师：

王 宁



签字注册会计师：

吕翠翠



首席合伙人授权代表：

张明益

中国 北京

2021年 1 月 25日

## 第十三节 附件

### 一、附件目录

- (一) 发行保荐书;
- (二) 上市保荐书;
- (三) 法律意见书及律师工作报告;
- (四) 财务报告及审计报告;
- (五) 公司章程 (A 股上市后适用稿);
- (六) 发行人及其他责任主体作出的与发行人本次发行上市相关的承诺事项;
- (七) 内部控制审核报告;
- (八) 经注册会计师鉴证的非经常性损益明细表;
- (九) 中国证监会同意发行人本次公开发行注册的文件;
- (十) 其他与本次发行有关的重要文件。

### 二、查阅时间及地点

投资者可于本次发行承销期间除法定假日以外的工作日 9:00-11:30、13:30-16:30 至上交所网站查询, 也可至公司和保荐人 (主承销商) 的办公地点查阅。

### 三、查阅网址

[www.sse.com.cn](http://www.sse.com.cn)

## 附表一：产品专利情况

## (一) 主要中国已授权专利

序号	专利名称	专利类型	专利号	证书号码	专利权人	权利期限	取得方式	他项权利
1	作为蛋白质激酶抑制剂的稠合杂环化合物	发明专利	ZL201480003692.3	2455164	百济神州(苏州)	2014-04-22 至 2034-04-21	原始取得 <sup>83</sup>	无
2	抗 PD1 抗体及其作为治疗剂与诊断剂的用途	发明专利	ZL201710208535.1	3149710	广州百济神州生物制药	2013-09-13 至 2033-09-12	原始取得 <sup>84</sup>	无
3	作为 PARP 抑制剂的稠合的四环或五环的二氢二氮杂*并咪唑酮	发明专利	ZL201180072418.8	2123563	百济神州	2011-12-31 至 2031-12-30	原始取得	无
4	作为 PARP 抑制剂的稠合的四环或五环的二氢二氮杂*并咪唑酮	发明专利	ZL201610603192.4	3284112	百济神州	2011-12-31 至 2031-12-30	原始取得	无

## (二) 主要境外(美国)已授权专利

序号	专利名称	申请号码	专利号	专利权人	权利期限	取得方式 <sup>85</sup>	他项权利	国家
1	作为 PARP 抑制剂的稠合的四环或五环的二氢二氮杂*并咪唑酮	US14/369,374	US9,260,440B2	百济神州	2011-12-31 至 2031-12-31	原始取得	无	美国
2	作为 PARP 抑制剂的稠合的四环或五环的二氢二氮杂*并咪唑酮	US14/988,484	US9,617,273B2	百济神州	2011-12-31 至 2031-12-31	原始取得	无	美国
3	作为 PARP 抑制剂的稠合的四环或五环的二氢二氮杂*并咪唑酮	US15/479,958	US10,112,952B2	百济神州	2011-12-31 至 2031-12-31	原始取得	无	美国
4	作为 PARP 抑制剂的稠合的四环或五环的二氢二氮杂*并咪唑酮	US16/135,512	US10,501,467B2	百济神州	2011-12-31 至 2031-12-31	原始取得	无	美国

<sup>83</sup> 该专利系由百济神州原始取得并转让予百济神州(苏州)。

<sup>84</sup> 该专利系由百济神州原始取得并转让予百济神州(广州)，并由百济神州(广州)转让予广州百济神州生物制药。

<sup>85</sup> 本表格中第 5 项至第 11 项专利系由百济神州原始取得并转让予百济神州瑞士。

序号	专利名称	申请号码	专利号	专利权人	权利期限	取得方式 <sup>85</sup>	他项权利	国家
5	作为蛋白质激酶抑制剂的稠合杂环化合物	US14/723,417	US9,447,106B2	百济神州 瑞士	2014-04-22 至 2034-04-22	原始取得	无	美国
6	作为蛋白质激酶抑制剂的稠合杂环化合物	US15/359,871	US10,005,782B2	百济神州 瑞士	2014-04-22 至 2034-04-22	原始取得	无	美国
7	作为蛋白质激酶抑制剂的稠合杂环化合物	US15/969,864	US10,570,139B2	百济神州 瑞士	2014-04-22 至 2034-04-22	原始取得	无	美国
8	抗PD1抗体及其作为治疗剂与诊断剂的用途	US14/076,214	US8,735,553B	百济神州 瑞士	2013-09-13 至 2033-09-13	原始取得	无	美国
9	抗PD1抗体及其作为治疗剂与诊断剂的用途	US14/736,966	US9,834,606B2	百济神州 瑞士	2013-09-13 至 2033-09-13	原始取得	无	美国
10	抗PD1抗体及其作为治疗剂与诊断剂的用途	US15/802,093	US9,988,450B2	百济神州 瑞士	2013-09-13 至 2033-09-13	原始取得	无	美国
11	抗PD1抗体及其作为治疗剂与诊断剂的用途	US15/978,695	US10,519,235B2	百济神州 瑞士	2013-09-13 至 2033-09-13	原始取得	无	美国

## 附表二：商号和产品商标情况

### (一) 主要中国已注册商号和产品商标

序号	权利人	注册号码	类别	证书号码	权利期限	商标图案	取得方式	他项权利
1	百济神州 (北京)	36309475	5	36309475	2019-10-21 至 2029-10-20		原始取得	无
2	百济神州 (北京)	34231351	5	34231351	2019-12-28 至 2029-12-27		原始取得	无
3	百济神州 (北京)	32674680	5	32674680	2019-04-28 至 2029-04-27		原始取得	无
4	百济神州 (北京)	29860709	44	29860709	2019-01-28 至 2029-01-27		原始取得	无



序号	权利人	注册号码	类别	证书号码	权利期限	商标图案	取得方式	他项权利
5	百济神州 (北京)	29860597	40	29860597	2019-01-28 至 2029-01-27		原始取得	无
6	百济神州 (北京)	29860590	40	29860590	2019-01-28 至 2029-01-27		原始取得	无
7	百济神州 (北京)	29860364	35	29860364	2019-01-28 至 2029-01-27		原始取得	无
8	百济神州 (北京)	29857697	44	29857697	2019-01-28 至 2029-01-27		原始取得	无
9	百济神州 (北京)	29855571	42	29855571	2019-03-28 至 2029-03-27		原始取得	无
10	百济神州 (北京)	29846372	35	29846372	2019-04-14 至 2029-04-13		原始取得	无
11	百济神州 (北京)	29846321	5	29846321	2019-01-28 至 2029-01-27		原始取得	无
12	百济神州 (北京)	29846309	5	29846309	2019-01-28 至 2029-01-27		原始取得	无
13	百济神州 (北京)	29845062	42	29845062	2019-01-28 至 2029-01-27		原始取得	无
14	百济神州 (北京)	29572606	44	29572606	2019-01-14 至 2029-01-13		原始取得	无
15	百济神州 (北京)	29355073	5	29355073	2019-01-07 至 2029-01-06	百悦泽	原始取得	无
16	百济神州 (北京)	28260260	5	28260260	2018-11-21 至 2028-11-20	百泽安	原始取得	无
17	百济神州 (北京)	26370762	5	26370762	2018-09-07 至 2028-09-06	BRUKINSA	原始取得	无
18	百济神州 (北京)	20159687	44	20159687	2017-07-21 至 2027-07-20	百济神州	原始取得	无

序号	权利人	注册号码	类别	证书号码	权利期限	商标图案	取得方式	他项权利
19	百济神州 (北京)	20159685	42	20159685	2017-07-21 至 2027-07-20	百济神州	原始取得	无
20	百济神州 (北京)	20159683	40	20159683	2017-07-21 至 2027-07-20	百济神州	原始取得	无
21	百济神州 (北京)	20159678	35	20159678	2017-07-21 至 2027-07-20	百济神州	原始取得	无
22	百济神州 (北京)	20159648	5	20159648	2017-07-21 至 2027-07-20	百济神州	原始取得	无
23	百济神州 (北京)	20159638	44	20159638	2017-07-21 至 2027-07-20		原始取得	无
24	百济神州 (北京)	20159636	42	20159636	2017-07-21 至 2027-07-20		原始取得	无
25	百济神州 (北京)	20159634	40	20159634	2017-07-21 至 2027-07-20		原始取得	无
26	百济神州 (北京)	20159629	35	20159629	2017-07-21 至 2027-07-20		原始取得	无
27	百济神州 (北京)	20159599	5	20159599	2017-07-21 至 2027-07-20		原始取得	无
28	百济神州 (北京)	19808578A	5	19808578A	2017-07-14 至 2027-07-13		原始取得	无
29	百济神州 (北京)	19808574A	35	19808574A	2017-07-14 至 2027-07-13		原始取得	无
30	百济神州 (北京)	19808569A	42	19808569A	2017-07-14 至 2027-07-13		原始取得	无
31	百济神州 (北京)	19808568A	44	19808568A	2017-07-14 至 2027-07-13		原始取得	无
32	百济神州 (北京)	19808566	5	19808566	2017-06-21 至 2027-06-20	BeiGene	原始取得	无

序号	权利人	注册号码	类别	证书号码	权利期限	商标图案	取得方式	他项权利
33	百济神州 (北京)	19808159A	42	19808159A	2017-07-14 至 2027-07-13	BeiGene	原始取得	无
34	百济神州 (北京)	15951101	5, 35, 40, 44	15951101	2016-12-07 至 2026-12-06	BeiGene	原始取得	无
35	百济神州 (北京)	15951099	5, 35, 40, 42, 44	15951099	2016-02-21 至 2026-02-20	百济神州	原始取得	无
36	百济神州 (北京)	15951098A	40, 42	15951098A	2016-04-07 至 2026-04-06		原始取得	无

## (二) 主要境外已注册商号和产品商标

序号	权利人	注册号码	类别	证书号码	权利期限	商标图案	取得方式	他项权利	国家或地区
1	百济神州	UK00003389843	5,44	UK00003389843	2019-04-05 至 2029-04-05	BEIGENE	原始取得	无	英国
2	百济神州	6064414	5	6064414	2020-05-26 至 2030-05-26	BeiGene	原始取得	无	美国
3	百济神州	6069826	5	6069826	2020-06-02 至 2030-06-02	BRUKINSA	原始取得	无	美国
4	百济神州	6086373	5	6086373	2020-06-23 至 2030-06-23		原始取得	无	美国
5	百济神州	6081345	38, 44	6081345	2020-06-16 至 2030-06-16	myBeiGene	原始取得	无	美国
6	百济神州	6081346	38, 44	6081346	2020-06-16 至 2030-06-16	myBeiGene	原始取得	无	美国
7	百济神州	1756894	5, 35, 40, 42, 44	1756894	2016-03-04 至 2026-03-04	BeiGene	原始取得	无	澳大利亚
8	百济神州	1756890	5, 35, 40, 42, 44	1756890	2016-03-04 至 2026-03-04		原始取得	无	澳大利亚

序号	权利人	注册号码	类别	证书号码	权利期限	商标图案	取得方式	他项权利	国家或地区
9	百济神州	45-0070838	5, 35, 40, 42, 44	45-0070838	2017-01-13 至 2027-01-13	BeiGene	原始取得	无	韩国
10	百济神州	45-0070837	5, 35, 40, 42, 44	45-0070837	2017-01-13 至 2027-01-13		原始取得	无	韩国
11	百济神州	015214844	5, 35, 40, 42, 44	015214844	2016-03-14 至 2026-03-14	BeiGene	原始取得	无	欧盟
12	百济神州	015214836	5, 35, 40, 42, 44	015214836	2016-03-14 至 2026-03-14		原始取得	无	欧盟
13	百济神州	1050073	5, 35, 40, 42, 44	1050073	2019-08-20 至 2029-08-20	BeiGene	原始取得	无	加拿大
14	百济神州	1050098	5, 35, 40, 42, 44	1050098	2019-08-20 至 2029-08-20		原始取得	无	加拿大
15	百济神州	303664981	5, 35, 40, 42, 44	303664981	2016-01-20 至 2026-01-19	BeiGene BEIGENE	原始取得	无	中国香港
16	百济神州	303664972	5, 35, 40, 42, 44	303664972	2016-01-20 至 2026-01-19		原始取得	无	中国香港
17	百济神州	1038713	5, 35, 40, 42, 44	1038713	2016-03-04 至 2026-03-04		原始取得	无	新西兰
18	百济神州	705307	5, 35, 40, 42, 44	705307	2016-09-14 至 2026-09-14	BeiGene	原始取得	无	瑞士
19	百济神州	699286	5, 35, 40, 42, 44	699286	2016-09-14 至 2026-09-14		原始取得	无	瑞士
20	百济神州	40201609159X	5, 35, 40, 42, 44	40201609159X	2016-06-06 至 2026-06-06		原始取得	无	新加坡

**附表三：域名情况**

序号	权利人	域名	权利期限	取得方式	他项权利
1	百济神州（北京）	beigene.com.cn	2014-10-06 至 2021-10-06	原始取得	无
2	百济神州（北京）	beigene.com	2010-08-16 至 -2025-08-16	原始取得	无
3	百济神州（北京）	bgne.com.cn	2020-06-23 至 2023-06-23	原始取得	无
4	百济神州（苏州）	beigene.cn	2014-10-06 至 2024-10-06	原始取得	无